



PROTOCOLOS DE SALUD PÚBLICA

Tuberculosis

(Revisión: febrero de 2011)

- **Enfermedad de declaración obligatoria individualizada**
- **Requiere realizar un estudio de los contactos**
- **Debe notificarse la situación final del caso**





INDICE

Códigos de clasificación de enfermedad.....	5
La tuberculosis en Asturias	5
Descripción y Epidemiología	6
Definición y clasificación de los casos.....	9
Definición de caso de TB según criterios diagnósticos.....	9
Clasificación de los casos	10
a) Clasificación de los casos según los criterios diagnósticos	10
b) Clasificación de los casos según los antecedentes de tratamiento previo	10
c) Clasificación de los casos de TB según resistencias a fármacos antituberculosos.....	11
d) Clasificación de los casos según la localización de la enfermedad.....	11
Modo de declaración	13
Métodos de control	14
a) Medidas preventivas generales	14
b) Control del paciente, los contactos y el medio.....	16
b.1) Sospecha y diagnóstico de los casos.....	16
b.2) Tratamiento y seguimiento de los casos	20
b.3) Investigación de los contactos y los convivientes	28
b.4) Tratamiento de la Infección Tuberculosa Latente (ITL): QP antituberculosa.....	33
b.5) Protocolo de actuación en VIH/SIDA.....	36
b.6) Protocolo de actuación en Inmigrantes procedentes de países de alta endemia.....	38
c) Medidas de control en situaciones especiales.....	40
<i>Anexo I: Epígrafes CIE-9ª MC</i>	<i>45</i>
<i>Anexo II: Epígrafes CIE-10ª.....</i>	<i>46</i>
<i>Anexo III: La prueba de la Tuberculina (PT)</i>	<i>47</i>
<i>Anexo IV: Recomendaciones sobre la recogida de muestras para diagnóstico microbiológico.....</i>	<i>52</i>
<i>Anexo V: Aislamiento Respiratorio</i>	<i>53</i>
<i>Anexo VI: Posología de los preparados de fármacos antituberculosos en combinación fija.....</i>	<i>54</i>
<i>Anexo VII: Efectos adversos de los fármacos antituberculosos de primera línea</i>	<i>55</i>
<i>Anexo VIII: Reacción de Eids-Hamilton.....</i>	<i>56</i>
<i>Formulario I: Impreso de declaración inicial e instrucciones de cumplimentación</i>	<i>57</i>
<i>Formulario II: Encuesta epidemiológica de fin de seguimiento e instrucciones de cumplimentación</i>	<i>59</i>
<i>Formulario III: Impreso de estudio de contactos e instrucciones de cumplimentación</i>	<i>61</i>
<i>Bibliografía básica</i>	<i>63</i>



ABREVIATURAS EMPLEADAS EN EL DOCUMENTO

ADA	Adenosina Desaminasa
AE	Atención Especializada
anti-TNF α	Inhibidor del Factor de Necrosis Tumoral alfa
AP	Atención Primaria
BCG	Bacilo de Calmette-Guérin
BK (+)	Baciloscopia Positiva
BK (-)	Baciloscopia Negativa
E	Etambutol
EC	Estudio de Contactos
H	Isoniazida
ITL	Infección Tuberculosa Latente
IGRA	Interferón Gamma Release Assays
MDR-TB	Tuberculosis multirresistente
P	Pirazinamida
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa
PT	Prueba de la Tuberculina
QP	Quimioprofilaxis
QPP	Quimioprofilaxis Primaria
QPS	Quimioprofilaxis Secundaria
R	Rifampicina
RP	Resistencia Primaria o Inicial
RS	Resistencia Secundaria o Adquirida
Rx	Radiografía
S	Estreptomina
TB	Tuberculosis
TBE	Tuberculosis Extrarrespiratoria
TBR	Tuberculosis Resistente a Fármacos
TDO	Tratamiento Directamente Observado
TITL	Tratamiento de la Infección Tuberculosa Latente
UDIs	Usuarios de Drogas Inyectadas
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
XDR-TB	Tuberculosis extremadamente resistente



Protocolo de TUBERCULOSIS

Incluye todas las formas de Tuberculosis (Pulmonar y Extrapulmonar).

Códigos de clasificación de enfermedad

- Epígrafes CIE-9^a MC

Comprenden del 010 al 018 (ver Anexo I)

- Epígrafes CIE-10^a

Comprenden del A15 al A19 (ver Anexo II)

- Epígrafes CIAP-2

Corresponde al A70, que incluye todas las formas de tuberculosis, en todas las localizaciones, incluyendo efectos tardíos.

La tuberculosis en Asturias

La vigilancia de la TB se realiza fundamentalmente a través de la notificación de los casos al Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO), si bien, dada la infradeclaración habitual de esta enfermedad, los programas de control y los sistemas de búsqueda activa de casos juegan un papel importante. Se estima que, aproximadamente, un tercio de los casos no se comunican al sistema EDO, pero pueden ser detectados a través de otras fuentes, como los Sistemas de Información Microbiológica (SIM), Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), Registros de Mortalidad, etc. Por tanto, los datos epidemiológicos procedentes exclusivamente de la declaración al sistema EDO deben ser interpretados con cautela.

Asturias ha sido históricamente una de las CCAA con mayor incidencia de TB de España, y, hasta los años 80-90, las tasas en Asturias eran muy superiores a la media nacional, alcanzándose entonces cifras en torno a 500-700 casos anuales. En las dos últimas décadas la diferencia se ha ido acortando progresivamente, hasta alcanzar en los últimos 5 años una posición intermedia.

Según datos notificados en Asturias al sistema EDO, el número total de casos de TB entre 2000 y 2009 pasó de 398 a 167 (tasa de 37/100.000 h. a 14,5/100.000 h.), lo que supone un declive medio en torno al 7% anual. Sin embargo, los estudios de búsqueda activa de casos incidentes en 2007 y 2008, han detectado en Asturias en torno a 280 casos anuales, de los que el 28-30% no han sido declarados a dicho sistema.

Del total de casos de 2009, 35 casos (21%) fueron TB extrarrespiratorias (TBE), y 132 casos (79%) fueron TB respiratoria, que suponen una tasa de TB respiratoria de 12,6 casos/100.000 h. En España se notificaron en ese periodo 6.131 casos de TB respiratoria (tasa de 13,6/100.000 h.). Así, la incidencia media de TB respiratoria nacional ha superado la de nuestra Comunidad Autónoma, si bien no puede descartarse que este dato se relacione con una mayor subnotificación en Asturias.

El grupo de edad más afectado globalmente, y específicamente en los hombres, es el de mayores de 75 años (tasas en torno a 60/100.000 h.), continuando la tendencia, iniciada en 1996, de desplazamiento de la TB hacia esas edades (hasta entonces, las mayores tasas correspondían a jóvenes menores de 34 años). Sin embargo, esta tendencia no se observa en mujeres, que presentan sus mayores tasas en el grupo de 15 a 24 años.

A lo largo del tiempo se mantiene un claro predominio masculino en la distribución de la TB por género, de modo que en torno al 78% de los casos ocurren en hombres, con una tasa hasta 4 veces superior a la de las mujeres en todas las edades (salvo en el mencionado grupo de 15 a 24 años), siendo máxima esa diferencia a partir de los 55 años.

Algo más de la mitad de los casos son bacilíferos en el momento de la declaración, y, por tanto, potenciales transmisores de la enfermedad.



Descripción y Epidemiología

La tuberculosis (TB) es una enfermedad transmisible, causa común de enfermedad y muerte en todo el mundo, producida por especies del complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Puede afectar a cualquier órgano, siendo la forma pulmonar más frecuente que la extrapulmonar globalmente.

Agente causal

Las especies del género *Mycobacterium* son bacterias aerobias inmóviles y no esporuladas, de 1 a 5 μ de longitud, sin flagelos ni cápsula, que se caracterizan por ser ácido-alcohol resistentes debido al alto contenido en lípidos de alto peso molecular en la pared celular; son sensibles a la luz solar, al calor, la luz ultravioleta y algunos desinfectantes pero resistentes a la desecación. Las especies incluidas en el complejo *M. tuberculosis* son: *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. canettii*, *M. bovis*, *M. microtti*, *M. caprae* y *M. pinnipedii*; algunas de ellas eran consideradas subespecies hasta hace poco. Las tres primeras producen enfermedad en el ser humano, mientras que el resto se han aislado en animales, aunque pueden transmitirse y producir enfermedad esporádica en humanos; *M. tuberculosis* también se ha aislado en alguna ocasión en animales. En nuestro medio, *M. tuberculosis* es el agente etiológico más habitual, si bien no se pueden descartar las especies *M. africanum* y *M. canettii* causantes de un pequeño número de casos en África y ligadas a la inmigración, así como la tuberculosis humana producida por *M. bovis* y *M. caprae*, relacionadas con el ámbito ganadero y a la inmigración procedente de países endémicos de TB bovina o caprina, siendo el resto de las especies de aparición excepcional.

Reservorio, fuentes de exposición y mecanismo de transmisión

El **reservorio** fundamental es el ser humano infectado que puede desarrollar la enfermedad. En áreas donde la tuberculosis bovina o caprina es común, el ganado también puede ser reservorio de bacterias del complejo *M. tuberculosis*, así como los tejones, cerdos y otros mamíferos; y en raras ocasiones los primates.

La **fente de exposición** es, por tanto, la persona enferma de TB activa no tratada (y ocasionalmente el animal enfermo), que elimina bacilos viables al exterior por presentar localización pulmonar (con lesiones que comunican con las vías aéreas, sobre todo si existen cavitaciones), o de traquea, bronquios o laringe (esta última muy contagiosa).

La principal **vía de transmisión** del bacilo es la **vía aérea**, es decir, la transmisión a través del aire por inhalación de partículas que contienen bacilos en su interior, procedentes de las secreciones respiratorias de un enfermo con las características mencionadas. Estas pequeñas partículas aerosolizadas, de 1 a 5 μ de diámetro, son expulsadas al ambiente con los movimientos respiratorios desde la nariz o la boca al hablar, reír, estornudar o cantar, pero sobre todo al toser y estornudar. Al entrar en contacto con el exterior pierden rápidamente su contenido acuoso, quedando tan sólo un pequeño residuo de material sólido, el núcleo goticular, en cuyo interior existen muy pocos bacilos infectantes (de 1 a 3 por unidad), pero que pueden mantenerse y transportarse por el aire, en suspensión, durante largos períodos de tiempo, formando un aerosol contaminante. Existen partículas de mayor tamaño que precipitan en el suelo y otras superficies donde los bacilos pueden vivir cierto tiempo e incluso incorporarse luego al aire ambiental; aunque estas partículas contienen más bacilos son menos peligrosas porque no permanecen aerosolizadas sino que precipitan.

En lugares donde existe la tuberculosis bovina, ovina o caprina, la transmisión por **vía digestiva** (que requiere gran cantidad de bacilos), debe ser tenida en cuenta si se consumen productos lácteos no controlados sanitariamente o sin hervir al menos, sobre todo leche procedente de ganado enfermo, que contiene bacilos procedentes directamente de los linfáticos inguinales del animal, o bien se contamina por bacilos procedentes de la vía respiratoria durante su ordeño o manipulación. Esta vía puede dar lugar a una TB digestiva, generalmente intestinal, a partir de la invasión de la mucosa gastrointestinal o los linfáticos de la faringe. Este tipo de situaciones han disminuido drásticamente en nuestro país en los últimos años debido al consumo generalizado de leche pasteurizada o al menos correctamente hervida y a la vigilancia veterinaria de la cabaña ganadera, que obliga al sacrificio del ganado infectado (tuberculina positiva), siendo excepcional en nuestro medio esta forma de TB. De hecho, la mayor parte de casos producidos actualmente por *M. bovis* en humanos son formas pulmonares adquiridas por vía aérea a través de ganado con enfermedad pulmonar.



Cabe citar **otras raras vías de transmisión** que se han descrito, como la vía aérea a través de circuitos de aire acondicionado, el contagio profesional en laboratorios o mataderos por manipulación de muestras biológicas contaminadas, la vía urogenital, la vía cutaneomucosa (cuando alguna de ellas se encuentra alterada) y la rarísima transmisión vertical por vía transplacentaria que produce tuberculosis congénita diseminada. Salvo por las situaciones esporádicas en las que hay una fístula con secreción, la tuberculosis extrapulmonar (con excepción de la laríngea) no es transmisible.

Periodo de transmisibilidad

Todo paciente en el que se detecten bacilos tuberculosos en una muestra respiratoria se considera a efectos prácticos potencialmente infeccioso. El periodo de infecciosidad se considera que empieza **tres meses antes** del diagnóstico en los casos pulmonares bacilíferos, y **un mes antes** en los casos pulmonares positivos al cultivo con baciloscopia negativa. Los casos de TB extrapulmonar no se consideran infecciosos aunque siempre deben examinarse para excluir enfermedad pulmonar concomitante. En general se admite que para pacientes con tuberculosis pulmonar sensible a fármacos tienen que transcurrir **dos semanas de tratamiento** para que dejen de ser considerados potencialmente infecciosos.

Factores que intervienen en el riesgo de transmisión de la tuberculosis

Los factores que intervienen en la transmisión y por tanto en la infectividad, es decir, en la capacidad del bacilo para entrar en contacto con un individuo, están en relación con dos elementos: la fuente de infección y el tipo de contacto teniendo en cuenta el ambiente circundante.

➤ **Factores dependientes de la fuente (caso de TB):**

- Características anatómicas y radiológicas de las lesiones: las lesiones extensas y cavitaciones en la radiografía de tórax, así como la afectación laríngea indican mayor infectividad.
- Presencia y características de la tos: a mayor intensidad y frecuencia de la tos, y a menor capacidad para controlar tanto la tos como las espiraciones intensas (estornudos, risa, canto, etc.), mayor es la infectividad.
- Presencia y características de las secreciones: a mayor volumen, y a mayor presencia de bacilos en ellas, mayor infectividad. Los pacientes con baciloscopia positiva (BK+), es decir, con bacilos visibles en la tinción de las extensiones de esputo, son los más infectantes. Son menos contagiosos los enfermos que, por eliminar pocos bacilos, presentan baciloscopia negativa (BK-) y cultivo positivo. Los que tienen repetidamente BK y cultivos negativos no tienen prácticamente capacidad de contagiar. Los niños, sobre todo los de menor edad, no son bacilíferos habitualmente.
- Maniobras sobre el enfermo con fines diagnósticos en las que se pueden generar aerosoles contaminantes: obtención de esputo espontáneo o inducido (inhalación de suero salino nebulizado o maniobras de "clapping"), broncoscopias, etc., aumentan la infectividad.
- Tratamiento recibido: se acepta en general que, tras 15-20 días de tratamiento correcto del enfermo (sobre todo si la pauta terapéutica incluye la Rifampicina), disminuye en casi en un 99% su población bacilar, considerándose entonces como no infectante, no siendo ya necesarias las medidas de aislamiento en caso de haberlo sido. Los enfermos, por tanto, son contagiosos principalmente antes de ser diagnosticados y tratados, pero también contagian los que no han realizado un tratamiento correcto (inadecuado o incompleto) y se transforman en excretores crónicos o intermitentes de bacilos durante períodos que pueden ser muy prolongados. Ocasionalmente, los pacientes portadores de lesiones radiológicas residuales nunca tratados previamente, también pueden contagiar.

➤ **Factores dependientes del tipo de contacto y factores ambientales:**

- Exposición a la fuente: a mayor tiempo de exposición y mayor proximidad física al enfermo, es decir, cuanto más íntimo sea el contacto, mayor infectividad.
- Condiciones de los espacios compartidos y medidas de control ambiental adoptadas: la ventilación adecuada, la amplitud del espacio, la limpieza de suelos y objetos (que disminuyen y diluyen el número de bacilos en el ambiente), la radiación ultravioleta, la idoneidad de las medidas de aislamiento en caso necesario (uso de mascarillas por el enfermo y otras normas higiénicas que se describen más adelante), los sistemas y medidas técnicas recomendados en determinadas zonas de



riesgo en el ámbito hospitalario (que evitan la recirculación del aire que pudiera contener partículas infectantes), etc., disminuyen en gran medida la infectividad. No se ha demostrado la transmisión de la infección al aire libre.

Patogenia

Es necesario distinguir claramente dos situaciones patogénicas diferentes del individuo en su relación con el bacilo tuberculoso: la infección tuberculosa latente y la enfermedad tuberculosa.

► Infección Tuberculosa Latente

No todo individuo en contacto con el bacilo se infecta, sino que muchas veces éste se elimina sin más. En general, se infectan más o menos el 50% de las personas expuestas a una fuente de contagio y en el 90% de los infectados la respuesta inmunitaria que se desencadena es suficiente para evitar el desarrollo de la enfermedad clínica. La susceptibilidad a la infección es mayor en niños y adolescentes.

La infección supone la presencia de bacilos en el organismo de modo latente, aunque no lleguen a producir enfermedad. La respuesta inmunitaria se desarrolla en un intervalo variable de 2 a 10-12 semanas, y se puede manifestar como una reacción tuberculínica positiva como única evidencia, ya que esta fase cursa de manera asintomática. El bacilo, en esta situación, no puede transmitirse de persona a persona. Por ello, la infección sin enfermedad nunca es contagiosa.

La quimioprofilaxis correcta y completa es capaz de erradicar el bacilo latente en la mayoría de los infectados en los que está indicada (eficacia del 90% en infectados recientes), minimizando el riesgo de desarrollar la enfermedad en el futuro. Por otro lado, las reinfecciones exógenas sucesivas por nuevos contactos a lo largo de la vida aumentan la probabilidad de enfermar. Aún así, se acepta que la respuesta inmune propia de la situación de infectado confiere una cierta protección frente al desarrollo de la enfermedad por una nueva exposición, comparado con las personas que se exponen por primera vez al bacilo.

► Enfermedad Tuberculosa

No todos los individuos infectados llegan a desarrollar la enfermedad en algún momento, sino sólo una pequeña parte (10% de ellos). El riesgo de progresión a enfermedad es máximo los dos primeros años tras la infección, siendo mayor en el primero y suele ocurrir dentro de los 5 años siguientes a la infección en la mitad de estos casos, mientras que la mitad restante desarrollará la enfermedad en un periodo posterior de su vida.

La progresión de infección a enfermedad puede ocurrir de dos formas: en la mitad de los casos la enfermedad se desencadena porque la reacción inmunitaria inicial es insuficiente para contener la multiplicación de los bacilos; y, por tanto, desarrollarán la enfermedad de forma precoz, en un intervalo de tiempo corto desde la infección (días o semanas), por lo que se denomina TB primaria. En niños y jóvenes, ésta es la forma casi exclusiva de presentación. La otra mitad de los casos desarrollarán la enfermedad en fechas muy posteriores a la infección, en el transcurso de meses o años, lo que se conoce como TB postprimaria o por reactivación endógena. Ello es debido a que, aunque se consiga controlar la infección inicial, no todos los bacilos de esa población son destruidos, sino que algunos son capaces de persistir intracelularmente en estado de latencia, y multiplicarse cuando existe una disminución de la capacidad inmunitaria, fundamentalmente celular, del infectado. Esta forma de presentación es más frecuente en adultos y ancianos.

Cuando los bacilos consiguen invadir el parénquima circundante producen lesiones características consistentes en granulomas de células epitelioides y células gigantes de Langhans, y un acúmulo de detritus celulares denominado caseum. Si progresan las lesiones, el caseum se elimina a la luz de las vías aéreas, originando diseminación broncogénica de la enfermedad. Puede incluso fistulizar a los vasos sanguíneos, dando lugar a diseminación hematogénica del bacilo, bien a la circulación pulmonar (que produce la TB miliar, con patrón radiológico característico de afectación pulmonar) y/o a la circulación sistémica, que puede alcanzar cualquier órgano y originar las diversas formas de TB extrapulmonar. Así, pueden verse afectados el riñón, huesos y articulaciones, meninges, genitales internos, hígado, tubo digestivo, peritoneo, suprarrenales, ojo, etc. La afectación ganglionar puede responder a este mecanismo, u



ocurrir por vía linfática desde los ganglios regionales. La pleura y el pericardio pueden verse afectados por vía hematógena, o por rotura de un complejo primario pulmonar o de un ganglio mediastínico a las serosas.

Existen una serie de **factores de riesgo que aumentan la probabilidad de desarrollar la enfermedad entre los infectados**, como son:

- **Edad:** las edades de mayor susceptibilidad son la infancia y adolescencia. Observando la frecuencia, en nuestro medio, y según las zonas, las mayores tasas se dan en jóvenes y ancianos.
- **Embarazo y puerperio**
- **Situaciones de riesgo individual:** infección VIH/SIDA (actualmente es el principal factor de riesgo conocido para el desarrollo de enfermedad tuberculosa entre los infectados), personas con lesiones radiológicas sugestivas de tuberculosis antigua curada pero que no fueron tratadas con pautas de reconocida eficacia, diabetes mellitus, silicosis, corticoterapia prolongada o terapias inmunosupresoras (transplantados, personas que reciben terapia con anti-TNF), insuficiencia renal crónica grave (hemodiálisis), neoplasias (sobre todo de cabeza y cuello), enfermedades hematológicas (leucemias y linfomas), la malnutrición (pérdida de peso >10% del peso corporal), gastrectomizados, by-pass yeyuno-ileal, síndrome de malabsorción crónica.
- **Situaciones de riesgo social:** empleados o residentes en instituciones cerradas (hospitales, residencias de ancianos, casas de acogida, albergues de transeúntes, prisiones), usuarios de drogas inyectadas (UDIs), alcoholismo, transeúntes, inmigrantes procedentes de países con alta incidencia de tuberculosis.

Definición y clasificación de los casos

Definición de caso de TB según criterios diagnósticos

a) Criterios clínicos:

- Se considera caso de tuberculosis a toda persona que presenta estas dos características:
 - Signos, síntomas o datos radiológicos compatibles con tuberculosis activa en cualquier localización
 - La decisión de un médico de administrarle un ciclo completo de terapia antituberculosa
- También se considerará como caso de tuberculosis, la presencia de resultados anatomopatológicos en la necropsia compatibles con tuberculosis activa que habría requerido tratamiento antituberculoso.

b) Criterios de laboratorio:

➤ **Criterios de caso confirmado**

Al menos **uno** de los dos siguientes:

- Aislamiento en cultivo de un microorganismo del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (salvo la cepa vacunal o Bacilo de Calmette-Guérin [BCG]) en una muestra clínica
- Detección del ácido nucleico (PCR) del complejo de *Mycobacterium tuberculosis* en una muestra clínica JUNTO CON baciloscopia positiva por microscopia óptica convencional o fluorescente

➤ **Criterios de caso probable**

Al menos **uno** de los tres siguientes:

- Baciloscopia positiva por microscopia óptica convencional o fluorescente
- Detección del ácido nucleico (PCR) del complejo de *Mycobacterium tuberculosis* en una muestra clínica
- Presencia histológica de granulomas



Clasificación de los casos

a) Clasificación de los casos según los criterios diagnósticos

- ▶ **Caso sospechoso:** el que satisface los criterios clínicos de la definición de caso
- ▶ **Caso probable:** el que satisface los criterios clínicos y los de laboratorio de caso probable
- ▶ **Caso confirmado:** el que satisface los criterios clínicos y de laboratorio de caso confirmado

Los casos de TB pulmonar, sean confirmados bacteriológicamente o no, se clasificarán a su vez en **bacilíferos**, cuando la microscopía directa de una muestra de esputo espontáneo o inducido es positiva, y **no bacilíferos**, en caso contrario.

b) Clasificación de los casos según los antecedentes de tratamiento previo

- ▶ **Caso nuevo o inicial:** paciente que nunca ha recibido tratamiento antituberculoso, o bien que lo ha recibido durante un periodo de tiempo inferior a un mes.
- ▶ **Caso tratado previamente:** paciente que ha recibido tratamiento antituberculoso (excluyendo quimiopprofilaxis/TITL) al menos durante un mes. Estos casos incluirían:
 - las **recidivas (recaídas):** paciente que habiendo completado el esquema terapéutico previsto y considerado como curado, presenta al menos dos cultivos positivos consecutivos.
 - los **abandonos recuperados:** paciente que es recuperado para el tratamiento después de haber interrumpido el tratamiento durante 60 o más días consecutivos, sin que se haya debido a una decisión facultativa, o bien con el que se ha dejado de tener contacto, habiendo transcurrido al menos dos meses sin poder obtener información sobre el resultado del tratamiento, exceptuando los casos de traslado.
 - los **fracasos terapéuticos (fallo terapéutico):** paciente que debe comenzar un nuevo esquema terapéutico después de haber fracasado en un tratamiento previo. Se refiere a las siguientes circunstancias:
 - Paciente en el que, tras al menos 4-5 meses de tratamiento, persisten los cultivos positivos sin reducción significativa del número de colonias (*ausencia de conversión bacteriológica*).
 - Paciente que, en cualquier momento del tratamiento, presenta dos cultivos positivos consecutivos con número creciente de colonias, después de haber tenido dos cultivos negativos consecutivos (*reversión de la conversión bacteriológica*).
 - En los casos con diagnóstico de presunción, que hayan presentado cultivos negativos antes del inicio del tratamiento, la aparición de un cultivo positivo tras al menos 2 meses de haber iniciado el tratamiento.
 - los **enfermos crónicos:** paciente que presenta baciloscopia y/o cultivo positivo tras haber terminado un régimen de **retratamiento**, el cual se considera como un tratamiento prescrito en un caso que NO cumpla el criterio de caso inicial o nuevo.



c) Clasificación de los casos de TB según resistencias a fármacos antituberculosos

► **Caso de TB resistente**

Caso de TB causado por cepas de *M. tuberculosis* resistente a cualquiera de los fármacos antituberculosos de primera línea (Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida, Estreptomina o Etambutol).

► **Caso de TB multirresistente (MDR-TB)**

Caso de TB causado por cepas de *M. tuberculosis* resistentes al menos a Isoniazida y Rifampicina,

► **Caso de TB extremadamente resistente (XDR-TB)**

Este término fue introducido por la OMS en 2006 para designar a aquellos casos que, además de ser multirresistentes, presentan resistencia a alguna fluoroquinolona, y a uno o más de los fármacos de segunda línea inyectables (Amikacina, Capreomicina o Kanamicina).

d) Clasificación de los casos según la localización de la enfermedad

LOCALIZACIÓN	EPÍGRAFES CIE -9ªMC	EPÍGRAFES CIE -10ª
TB PULMONAR		
<p>TB que afecta al parénquima pulmonar y al árbol traqueobronquial Además se incluirá bajo este epígrafe la tuberculosis laríngea.</p> <ul style="list-style-type: none"> • En caso de afectación múltiple, la localización pulmonar será considerada siempre como fundamental, y el resto como adicionales. • Si sólo hubiera constancia de afectación de los ganglios intratorácicos debería clasificarse como tuberculosis linfática intratorácica. Si hubiera afectación del pulmón y los ganglios se clasificaría como pulmonar y linfática. 	<p>Del 011.0 al 011.9</p> <p>012.2</p> <p>012.3</p>	<p>A15 (0,1, 2, 3, 5, 7)</p> <p>A16 (0, 1, 2, 4, 7)</p>
<p>Cuando haya constancia de afectación pulmonar, también se deben incluir en este apartado:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ Complejo tuberculoso primario ➢ Tuberculosis progresiva primaria ➢ Tuberculosis primaria, sin especificar <ul style="list-style-type: none"> • Pleuresía en tuberculosis primaria: se clasificará como tuberculosis pleural si sólo hubiera constancia de afectación pleural; si además hay constancia de afectación pulmonar o ganglionar se clasificará como afectación pulmonar y pleural o pleural y linfática según proceda 	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 010.0 ➢ 010.8 ➢ 010.9 ➢ 010.1 	
TB EXTRAPULMONAR		
TB que afecta a cualquier otra localización no pulmonar , incluyendo la pleural y la linfática intratorácica cuando no haya afectación del parénquima pulmonar		
PLEURAL: Afecta exclusivamente a la pleura , con o sin derrame	012.1, 010.1	A15.6 y A16.5
<p>LINFÁTICA: Afecta al sistema linfático. Se distinguen las siguientes formas según la localización de los ganglios afectados:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ Intratorácica ➢ Extratorácica <ul style="list-style-type: none"> • En caso de presentarse en niños afectación del parénquima pulmonar y del sistema linfático, se considerará la tuberculosis pulmonar como localización fundamental y la tuberculosis linfática intratorácica como adicional 	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 012.1 ➢ 017.2 	<ul style="list-style-type: none"> ➢ A15.4, A16.3 ➢ A18.2



LOCALIZACIÓN	EPÍGRAFES CIE -9ªMC	EPÍGRAFES CIE -10ª
ÓSTEOARTICULAR: Afecta a huesos y articulaciones <ul style="list-style-type: none">➤ Vertebral➤ Extravertebral	<ul style="list-style-type: none">➤ 015.0➤ 015 (1, 2, 5, 6, 7, 8, 9)	<ul style="list-style-type: none">➤ A18.0➤ A18.0
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: <ul style="list-style-type: none">➤ Meningitis tuberculosa➤ Tuberculosis del SNC de localización no meníngea	<ul style="list-style-type: none">➤ 013.0➤ 013(1,2,3,4, 5,6,9)	<ul style="list-style-type: none">➤ A17.0➤ A17 (1,8,9)
GENITOURINARIA: Afecta al aparato genital y/o urinario	Del 016.0 al 016.9	A18.1
DIGESTIVA / PERITONEAL: Afecta al peritoneo (con o sin ascitis) y/o al aparato digestivo	014.0 y 014.8	A18.3
OTRAS TUBERCULOSIS: <ul style="list-style-type: none">➤ Otras tuberculosis respiratorias➤ Tuberculosis de otros órganos	<ul style="list-style-type: none">➤ 012.8➤ 017(0,3,4,5 ,6,7,8,9)	<ul style="list-style-type: none">➤ A16 (8, 9)➤ Del A18.4 al A18.8
DISEMINADA: TB que afecta a más de dos aparatos, o TB pulmonar con patrón miliar . Asimismo será considerado como TB diseminada el aislamiento de <i>M tuberculosis complex</i> en sangre <ul style="list-style-type: none">• Si una de las localizaciones fuera el pulmón, el caso se notificaría con ambas localizaciones: pulmonar y diseminada. La tuberculosis miliar, por tanto, se clasificará como pulmonar y diseminada	018(0,8, 9)	A19 (0,1, 2,8,9)



Modo de declaración

La Tuberculosis (TB) es una **Enfermedad de Declaración Obligatoria** Individualizada o Nominal, vigilada mediante un sistema de Registro de Casos.

En España, la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), creada por Real Decreto 2210/1995, estableció la declaración individualizada de tuberculosis respiratoria y meningitis tuberculosa, de acuerdo a características básicas como son la edad y sexo, además de otros datos de interés clínico y epidemiológico. En Asturias según el Decreto 69/97, de 30 de octubre (BOPA de 4/11/1997), se extiende dicha notificación, además de las patologías citadas, a todo tipo de tuberculosis cualquiera que sea el órgano o aparato que afecte. En el año 2003, con el objetivo de adaptarse a las exigencias internacionales, la RENAVE amplió la definición de caso de tuberculosis para incluir a todas las localizaciones anatómicas de la enfermedad.

Son fuentes de notificación y/o detección de casos todos los médicos en ejercicio, generales y especialistas, tanto del sistema público como privado, laboratorios de microbiología, instituciones cerradas y/o semicerradas (centros psiquiátricos, instituciones penitenciarias, centros de disminuidos psíquicos, residencia de ancianos y otros), directores de Colegios/Institutos/Universidades, registros de altas hospitalarias, de SIDA, de mortalidad, Servicios de Anatomía Patológica, de Medicina Preventiva, de Medicina de Empresa, de Sanidad Militar, establecimientos farmacéuticos y otros.

Deben ser notificados todos los casos de TB que cumplan alguno de los criterios de caso, sospechoso, probable o confirmado y los fallecidos con tuberculosis que no recibieron tratamiento. No será necesario declarar los casos previamente tratados si no han pasado al menos 12 meses desde la última vez que recibieron tratamiento completo antituberculoso. La notificación deberá realizarse de manera inmediata en aquellos casos que sean bacilíferos, presenten resistencias a los fármacos antituberculosos y sean considerados brotes. Esta declaración se realizará por parte del médico que tenga dicho conocimiento. Para el nivel de Atención Primaria esta declaración se realizará al responsable de tuberculosis del Área Sanitaria y a la Sección de Vigilancia Epidemiológica según el procedimiento establecido en cada Área tan pronto como sea posible. En el caso de Atención Especializada, el médico que tenga conocimiento de la situación debe comunicárselo a sus superiores jerárquicos (Jefe de Servicio, Director Médico del Hospital), o bien al Servicio de Medicina Preventiva si existe en ese hospital y a la Sección de Vigilancia Epidemiológica de la Dirección de Salud Pública y Participación de la Consejería de Salud y Servicios Sanitarios según el procedimiento establecido en cada Centro Sanitario tan pronto como sea posible.

Para la notificación se usarán los formularios de **Declaración Inicial de Tuberculosis y Encuesta Epidemiológica de Fin del Seguimiento**, que se presentan en forma de dos impresos autocopiativos unidos por una línea de puntos que permite su separación.

El **Impreso de Declaración Inicial de Tuberculosis** (ver Formulario I). se cumplimentará cuando se establezca la sospecha o la confirmación inicial de un caso de tuberculosis. El original de este impreso debe enviarse a la Sección de Vigilancia Epidemiológica por la vía establecida en cada centro, pasando la copia a formar parte de la historia clínica del paciente. La información remitida debe ser lo más completa posible, haciendo constar en el apartado de observaciones aquellos datos del caso que no constan en el formulario y que pueden ser relevantes si éste pudiera constituir una Alerta de Salud Pública (ver apartado correspondiente).

El formulario de la **Encuesta Epidemiológica de Fin del Seguimiento** (ver Formulario II).se cubrirá cuando ocurra alguno de los eventos considerados en el apartado de Conclusión Final (curación bacteriológica, tratamiento completo, abandono/pérdida, fallecimiento durante el tratamiento, traslado, enfermo crónico, fracaso terapéutico). En el Fracaso Terapéutico, donde el paciente inicia un nuevo tratamiento, se enviará otra encuesta cuando ocurra una nueva conclusión final. El original de este impreso debe enviarse a la Sección de Vigilancia Epidemiológica por la vía establecida en cada centro; la copia pasará a formar parte de la historia clínica del paciente.



Métodos de control

a) Medidas preventivas generales

La tuberculosis sigue siendo una amenaza para la salud y el bienestar de las personas. Entre las enfermedades infecciosas es, todavía, la segunda causa principal de muerte entre los adultos en el mundo, con más de dos millones de muertes cada año relacionadas con la enfermedad. Se persigue la eliminación de la tuberculosis pero, a pesar de un descenso notable de esta enfermedad en los países desarrollados, siguen produciéndose casos, algunos de los cuales, por presentar multirresistencia a medicamentos, suponen un importante problema sanitario.

A nivel global, los programas para la prevención y el control de la tuberculosis tienen como objetivo general disminuir progresivamente el riesgo de infectarse, enfermar o morir a causa de la tuberculosis, siendo los objetivos específicos la detección precoz y curación de los pacientes con tuberculosis con el fin de interrumpir la cadena de transmisión de la enfermedad y evitar la mortalidad, así como la detección precoz y el tratamiento de las personas infectadas con el fin de impedir el paso de infección tuberculosa latente a enfermedad tuberculosa. Los **elementos básicos para el control de la tuberculosis** consisten en:

- 1. Procurar los medios materiales y humanos para el diagnóstico y tratamiento de los casos y sus contactos**, asegurando la universalidad y la equidad de los recursos sanitarios.
- 2. Mantener un alto índice de sospecha diagnóstica** para la enfermedad; con este objetivo se han establecido dos estrategias:
 - la **detección “pasiva”**, que consiste en sospechar TB (e intentar descartarla o confirmarla) en todo paciente que consulte por síntomas respiratorios compatibles, de dos o más semanas de duración, que no se deban a otra causa conocida, y que no cedan al tratamiento sintomático en el curso de una semana; y/o que presenten sintomatología general (astenia, fiebre o febrícula, anorexia, pérdida de peso, sudoración nocturna); así como pacientes con lesiones en la radiografía de tórax sugerentes de tuberculosis, y otras situaciones clínicas que puedan generar sospecha.
 - la **búsqueda activa** de casos, basada en el cribado de TB de manera oportunista, o bien de forma periódica y sistemática, en determinado tipo de pacientes, que sólo es eficiente cuando está dirigida a grupos poblacionales con alto riesgo de padecer TB.
- 3. Adecuada detección de infectados y adecuada profilaxis** (ver apartado correspondiente)
- 4. Vacunación con BCG en determinadas situaciones**

La vacuna contra la tuberculosis (vacuna BCG) se prepara con bacilos vivos atenuados de una cepa de *Mycobacterium bovis* (bacilo de Calmette-Guérin).

El papel de la vacuna BCG en la prevención de la TB en los países desarrollados es muy limitado, ya que su eficacia, según los estudios, es muy variable. Sí está demostrado que en países con altas tasas de TB los niños pequeños, reduce la morbilidad y la mortalidad por complicaciones graves de la infección primaria, especialmente la meningitis y formas diseminadas. En cambio, no parece proteger frente a la TB pulmonar, no previene la infección tuberculosa, y existen pocas evidencias de eficacia en adultos. Por otro lado, no está exenta de efectos secundarios, y puede inducir un resultado positivo de la PT, lo que dificulta su interpretación para el diagnóstico de ITL.

La vacunación sistemática con BCG en los recién nacidos se abandonó en España en 1980, y en el conjunto de Asturias en 1999, manteniéndose en el calendario vacunal únicamente en el País Vasco. Actualmente, sólo se considera indicada de manera general en niños en países de alta endemia y altas tasas de TB miliar y meníngea, donde no existen programas de control eficaces, y en niños de grupos de población con tasas de infección mayores del 1% anual y difícil acceso a los servicios sanitarios, cuando otras estrategias de prevención resultan inadecuadas o imposibles. También se ha planteado considerarla individualizadamente en trabajadores sanitarios en alto riesgo de exposición a TB multirresistente, cuando no sean aplicables otras medidas de control.



En Asturias, la **BCG podría considerarse individualmente en niños pequeños** (en general, menores de 5 años) que se encuentren **en las siguientes situaciones**:

- **Niños en contacto estrecho y continuo con pacientes bacilíferos no tratados o inadecuadamente tratados**, y en los que:
 - no es posible aislar al caso ni interrumpir la convivencia con el niño, o no se puede administrar al niño QP primaria durante largo tiempo; o bien,
 - el caso presenta multirresistencia, y no es posible aislarlo ni interrumpir la convivencia con el niño
- **Niños que viajen a países de alta endemia tuberculosa** para permanecer en ellos más de tres meses, y que vayan a estar en contacto con la población local. Estos niños deberían vacunarse 2 meses antes del viaje.

Como requisitos previo a la vacunación con BCG, se debe asegurar que el paciente no está infectado por *M. Tuberculosis*, es decir, que tiene una prueba de tuberculina (PT) negativa. Además, dado que se trata de una vacuna viva, siempre deberá investigarse clínicamente su situación inmunitaria.

En caso de plantearse la vacunación con BCG, el facultativo deberá ponerse en contacto con el Programa de Vacunaciones de la Consejería de Salud y Servicios Sanitarios para considerar la indicación, y, en su caso, proporcionar la vacuna y las instrucciones específicas para su aplicación y seguimiento.

La vacunación BCG está **contraindicada** en:

- Hipersensibilidad a la vacuna BCG o a cualquiera de sus componentes
- Deficiencias de la respuesta inmunitaria primaria o secundaria, fundamentalmente inmunodeficiencia congénita, farmacológica (corticoesteroides, agentes alquilantes, antimetabolitos) o por radiación, así como pacientes con infección por VIH (especialmente si hay evidencia de inmunodepresión), incluyendo niños nacidos de madres seropositivas. Sin embargo, la OMS establece que, en áreas donde el riesgo de contraer TB y VIH es alto, la vacunación con BCG de recién nacidos VIH(+) asintomáticos probablemente presenta más beneficios que riesgos.
- Niños con malnutrición del tipo Kwashiorkor
- Personas con infección tuberculosa previa (ya sea enfermedad tuberculosa o sólo infección demostrable por una prueba de tuberculina positiva)
- Pacientes que están recibiendo tratamiento antituberculoso
- Recién nacidos prematuros
- Angiopatías o hemopatías graves
- Procesos oncológicos (ej.: linfoma, leucemia, enfermedad de Hodgkin u otros tumores del sistema retículo-endotelial)
- Enfermedades generalizadas de la piel. Aunque el eccema no es una contraindicación, la zona de inyección debe estar libre de lesiones
- Embarazo
- Pacientes quemados

5. Eliminar la Tuberculosis bovina, ovina y caprina mediante la identificación y sacrificio de los animales con resultado positivo a la PT y la pasteurización sistemática de la leche.



b) Control del paciente, los contactos y el medio

b.1) Sospecha y diagnóstico de los casos

¿Cómo sospechar un caso de TB?

Se debe **sospechar** la existencia de enfermedad tuberculosa, en pacientes que presenten síntomas respiratorios (tos, expectoración,...) de más de 2 semanas de duración que no obedezcan a otra causa conocida y que no cedan al tratamiento sintomático en el curso de una semana, en pacientes con sintomatología general como astenia, febrícula, anorexia, pérdida de peso y sudoración nocturna, pacientes con radiografía de tórax en la que se evidencien lesiones sugerentes de tuberculosis y otras situaciones clínicas que puedan hacer pensar en la enfermedad.

¿Qué hacer ante la sospecha de TB?

Dada la importancia de un diagnóstico precoz, en la **primera visita** en que se establezca contacto con el paciente y se sospeche la existencia de enfermedad tuberculosa se realizará:

- **Historia clínica completa.** Constituye un elemento fundamental en todo acto médico. En el manejo de la TB la anamnesis cobra especial importancia ya que los síntomas son muy generales y compatibles con otros procesos. En otras ocasiones los pacientes están asintomáticos y se descubre su enfermedad accidentalmente en el curso de un examen rutinario o durante el estudio de contactos de un paciente con TB.
El **diagnóstico clínico** de la TB se basa en signos y síntomas característicos. La clínica suele incluir astenia, anorexia, pérdida de peso, alteraciones en menstruación, febrícula (de predominio en tardes o noches) y sudoración nocturna. A veces se presenta agudamente, o como Fiebre de Origen Desconocido. A nivel respiratorio la tos es lo más frecuente, al principio no productiva y posteriormente productiva. La disnea y la hemoptisis no son frecuentes pero sí sugerentes. Las características clínicas en la TB Extrapulmonar suelen ser dolor pleurítico (pleural), linfadenitis cervical y supraclavicular (ganglionar), infecciones urinarias recurrentes, piuria sin bacteriuria, enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), (genitourinarias), artritis, dolor localizado (osteoarticular), ronquera, dolor de garganta (laringea), conducta anormal, cefaleas, síndrome meníngeo (meningitis), ascitis y fiebre (peritoneales).
- **Exploración física detallada,** puesto que los síntomas suelen ser vagos e inespecíficos, en muchos casos, es necesario que al realizar la anamnesis y exploración se piense en la tuberculosis como posible causa de enfermedad.
- **Realización de la Prueba de la Tuberculina (PT),** también llamada **Prueba de Mantoux** (ver Anexo III), la cual sirve como ayuda en el diagnóstico de la enfermedad tuberculosa, pero es necesario tener presente que su positividad o negatividad en ningún momento confirma o excluye la enfermedad tuberculosa.
- **Solicitud urgente de radiografía postero-anterior y lateral de tórax,** dicha radiografía debe remitirse antes de 72 horas al médico solicitante para hacerla coincidir con la lectura de la PT; si la radiografía se solicita desde Atención Primaria deberá estar debidamente informada o, en su defecto, se facilitará el resultado telefónicamente.
- El paciente debe ser considerado como un potencial transmisor del bacilo, por lo que se le darán **normas de educación sanitaria** sobre la enfermedad que se sospecha, como se contagia y qué medidas preventivas son necesarias para evitar su transmisión. El método más sencillo consiste en cubrir la boca con pañuelos desechables al toser o estornudar, ya que de esta manera impactan en el papel las gotitas respiratorias evitando que se evaporen para convertirse en núcleos de gotitas.



A la hora de valorar la **derivación a Atención Especializada** de los pacientes, se tendrán en cuenta los siguientes criterios:

- Sospecha de enfermedad tuberculosa en una zona con escasos recursos diagnósticos o donde la coordinación de los mismos vaya a dificultar la rapidez de la confirmación diagnóstica
- Pacientes con infección VIH
- Pacientes con alta sospecha de tuberculosis y baciloscopia de esputo negativa
- Necesidad de técnicas complejas para obtención de esputo
- Pacientes con procesos asociados que dificultan su control y tratamiento
- Todos los fracasos de tratamiento
- Recidivas o abandonos de tratamiento y retratamientos
- Sospecha de resistencias (se incluyen pacientes con historias previas de tratamiento de tuberculosis, población en situación de exclusión social, contactos de un caso conocido de tuberculosis multirresistente, procedencia de países con alta incidencia de resistencias)
- Sospecha o confirmación de tuberculosis extrapulmonar
- Sospecha o confirmación de tuberculosis en embarazadas
- Sospecha o confirmación de tuberculosis en la infancia
- Los pacientes con indicios de tuberculosis grave o avanzada como son disnea, dolor torácico, hemoptisis o neumonía aguda con síntomas persistentes deberán ser derivados a un Servicio de Urgencias Hospitalarias para valoración por Atención Especializada.

Como **criterios de ingreso hospitalario** se considerarán los siguientes:

- Afectación grave del estado general o formas graves de la enfermedad
- Pacientes con procesos crónicos asociados descompensados o con procesos agudos intercurrentes
- Indicación social que desaconseje el tratamiento ambulatorio
- Convivencia estrecha con niños y adolescentes
- Inmunodeprimidos
- Cuando no puede garantizarse un aislamiento respiratorio domiciliario correcto
- Cualquier paciente con sospecha o constancia de incumplimiento o mal cumplimiento que por ello sea potencialmente bacilífero y no se pueda garantizar aislamiento respiratorio domiciliario correcto

En la **segunda visita**, que se realizará a las 72 horas de la aplicación de la tuberculina, se procederá a la lectura de la PT y a la valoración de la radiografía de tórax:

- Si la **prueba de la tuberculina (PT) es < 5 mm y la radiología es normal**, el paciente será considerado sin TB y se procederá a realizarle un seguimiento debido a que, ante la persistencia de clínica, debe derivarse a Atención Especializada.
- Si la **prueba de la tuberculina (PT) es ≥ 5 mm y la radiología es normal**, el diagnóstico será de infección tuberculosa latente (ITL) y la indicación de tratamiento (TITL) tendrá que establecerse según las circunstancias individuales, debiendo descartar previamente la existencia de TB activa por otros medios diagnósticos.
- Si la **radiología es patológica, independientemente del resultado de la PT**, se pasará a realizar estudio microbiológico. Para ello se instruirá al paciente para la obtención efectiva del esputo (ver Anexo IV).



El **diagnóstico microbiológico constituye el diagnóstico de certeza** y se sustenta en las siguientes técnicas: baciloscopia, cultivo y detección genómica (PCR), junto con la identificación de la especie y el antibiograma o pruebas de sensibilidad a fármacos. Otros métodos diagnósticos son la histología y la determinación de Adenosina Desaminasa (ADA) y otros parámetros bioquímicos y citológicos.

La **baciloscopia de esputo** es la técnica más rápida, sencilla y accesible para realizar el diagnóstico de la TB consiste en la demostración de bacilos ácido-alcohol-resistentes (BAAR), en muestras clínicas mediante tinciones específicas. Las técnicas más empleadas son las tinciones de Ziehl-Neelsen y la fluorescente de Auramina-Rodamina. Ambas son igual de eficaces y se basan en el mismo principio pero la tinción con Auramina es algo más rápida. La identificación de casos bacilíferos es de vital importancia, puesto que se tratan de los más contagiosos, por ello todo paciente sospechosos de TB debe ser estudiado mediante baciloscopia. En las formas extrapulmonares, el rendimiento de la baciloscopia está en relación con la muestra obtenida, siendo elevada en muestras obtenidas por biopsia o exéresis de tejidos (>70-80%) y manifiestamente baja en líquidos biológicos. A parte de su papel fundamental en el diagnóstico, la baciloscopia es esencial para realizar un seguimiento de la eficacia del tratamiento.

El **cultivo** se debe realizar en todo paciente con sospecha de TB ya que sirve para confirmar el diagnóstico de TB activa, aislar las micobacterias presentes en la muestra, y hace posible su identificación de especie y el estudio de sensibilidad a los antibióticos. Considerada como la prueba de referencia, es mucho más sensible que la simple visualización del BAAR, pudiendo detectar hasta 10-100 bacterias/ml en la muestra. Deben de cultivarse todas las muestras obtenidas del paciente, ya sean tinción positiva o negativa. El cultivo permite asegurar la curación del paciente, cuando exista la posibilidad de obtener muestras durante el tratamiento.

El principal inconveniente del cultivo es la lentitud en la obtención de los resultados positivos, lo que implica que son necesarias de 2-6 semanas, dependiendo del número de bacterias presentes en la muestra, para dar lugar al crecimiento visible macroscópicamente en medios de cultivo sólidos. Con el objetivo de minimizar este periodo de incubación se han empleado diversas estrategias, y en el momento actual la más seguida es el empleo de medios líquidos automatizados que permiten detectar la presencia de crecimiento bacteriano entre 7-10 días antes que con los medios sólidos. Sin embargo, dado que algún caso el cultivo resulta positivo en el medio sólido y negativo en el medio líquido, en el momento actual se recomienda utilizar ambos medios.

Se han desarrollado diferentes **métodos moleculares**, especialmente de **amplificación genómica**, para la detección e identificación del complejo *M. tuberculosis* directamente en muestras clínicas. A pesar de los buenos resultados obtenidos en muestras respiratorias con baciloscopia positiva y del consenso existente para su utilización en las mismas, continúa la controversia acerca de cuál es la utilidad real en muestras con baciloscopia negativa y en muestras no respiratorias. Por todo ello, el diagnóstico directo con técnicas de amplificación de ácidos nucleicos debe considerarse, en la actualidad, como un complemento de la metodología diagnóstica convencional (baciloscopia y cultivo) y los resultados obtenidos deben interpretarse en el contexto clínico de los pacientes. En la actualidad están disponibles múltiples sistemas de amplificación comerciales y caseros, muchos de ellos basados en la PCR.

El **estudio de sensibilidad (antibiograma)** de *M. tuberculosis* se basa en la detección en el cultivo de un porcentaje superior al 1% de bacterias resistentes en comparación con un control de crecimiento sin antibiótico. La existencia de estas bacterias resistentes se debe a la elevada tasa de mutaciones de resistencia que presentan frente a los distintos antibióticos utilizados en el tratamiento. Los métodos basados en medios de cultivo líquido constituyen actualmente la opción más utilizada en los países desarrollados. En el momento actual se recomienda la realización de antibiograma a todos los aislamientos de muestras iniciales de pacientes nuevos o tratados previamente, con el objetivo de conocer la respuesta de los aislados clínicos frente a los fármacos y ajustar el tratamiento cuando sea necesario. Ante la presencia de resistencia, sobre todo a H y/o R, estará indicada la realización de antibiograma frente a fármacos de segunda línea.

El desarrollo de **métodos de detección molecular de la resistencia** se basa en la demostración de mutaciones en determinados genes. Se conocen mutaciones relacionadas con la resistencia a los distintos fármacos de primera línea, aunque hay una proporción de aislados en los que no se observan y, por tanto, no son detectables por esta metodología. Esta proporción es variable según los fármacos, así, más del 95%



de las resistencias a Rifampicina (R) son debidas a mutaciones localizadas en el gen *rpoB* y entre un 50–65% de los casos la resistencia a la Isoniazida(H) se ha relacionado fundamentalmente con mutaciones en el gen *katG* y con la región intergénica *mabA-inhA*. En los últimos años se está generando un importante impulso en la detección genética de resistencias, sobre todo mediante la tecnología de amplificación por PCR y detección fluorimétrica a tiempo real, así como los métodos basados en la detección de sondas inmovilizadas sobre tiras de nitrocelulosa. Por ser los fármacos más importantes en el tratamiento estándar, **la mayoría de las estrategias se aplican a la detección de resistencia frente a R e H.**

Otra técnica diagnóstica consiste en el **estudio anatomopatológico**. La lesión típica de TB en los tejidos es la inflamación granulomatosa con necrosis central. Se considera un hallazgo de elevada especificidad y justifica iniciar tratamiento antituberculoso. La observación de bacilos ácido-alcohol resistentes en el centro necrótico confirma el diagnóstico, pero únicamente se observan bacterias en alrededor del 10% de los casos con granulomatosis necrótica. Por ello, es necesario realizar un cultivo de las piezas histológicas. Con frecuencia las muestras obtenidas se han conservado con formol, resultando inviables los cultivos, de ahí que la recomendación más importante es obtener porciones de las biopsias adecuadas para el cultivo, conservadas en agua destilada.

Existen diversos **parámetros citológicos y bioquímicos**, siendo la determinación de **ADA** el que aporta más información para el diagnóstico de la TB meníngea, pleural, peritoneal y pericárdica. La ADA es una enzima que interviene en el catabolismo de las purinas, producida por monocitos y macrófagos y que se encuentra en concentración elevada en la TB. Existen 3 formas, siendo la más específica de TB la isoenzima ADA2, aunque en la mayoría de las técnicas se analiza la ADA de forma global; se expresa en UI/l y se considera un punto de corte distinto para cada tipo de muestra (generalmente 8–10 UI/l para líquido cefalorraquídeo y 40 UI/l para líquido pleural, peritoneal y pericárdico).

¿Qué hacer ante la confirmación de TB?

En la **tercera visita** se valorará el estudio microbiológico. El laboratorio informará de los resultados de la baciloscopia al médico solicitante en el menor tiempo posible a fin de instaurar el tratamiento precozmente. Posteriormente informará del resultado del cultivo y del estudio de sensibilidad (antibiograma), y remitirá las muestras al laboratorio de referencia para su tipificación, informando éste posteriormente del resultado.

➤ Si la prueba de la tuberculina (PT) es < 5 mm y la radiología es patológica:

- Baciloscopia negativa, deberá valorarse la realización de otros métodos diagnósticos (esputo inducido, broncoscopia,...), y el inicio del tratamiento de TB en espera del resultado del cultivo y demás métodos diagnósticos. Si se diagnostica la enfermedad, se iniciará el tratamiento de TB; en caso contrario el paciente será considerado sin TB y se le informará que ante la persistencia de clínica debe acudir de nuevo para valoración médica.
- Baciloscopia positiva, se iniciará el tratamiento de TB y se darán normas de educación sanitaria haciendo especial hincapié en la toma y seguimiento de la medicación y en la realización de los controles. Aparte de las recomendaciones higiénicas básicas (no escupir, taparse la boca al toser, usar pañuelos desechables etc.), se adoptarán medidas de **aislamiento respiratorio**, bien domiciliario u hospitalario en función de la valoración de cada caso. (ver Anexo V).

➤ Si la prueba de la tuberculina (PT) es ≥ 5 mm y la radiología es patológica:

- Baciloscopia negativa, deberá valorarse la realización de otros métodos diagnósticos (esputo inducido, broncoscopia,...), y el inicio del tratamiento de TB en espera del resultado del cultivo y demás métodos diagnósticos. Si se confirma la enfermedad, se iniciará el tratamiento de TB; en caso contrario se valorará la existencia de infección tuberculosa latente (ITL) y la indicación de tratamiento (TITL) tendrá que establecerse según las circunstancias individuales.
- Baciloscopia positiva, se realizarán las mismas actuaciones que en el apartado anterior.



Una vez confirmado el diagnóstico, se iniciará el **estudio de contactos** (ver apartado correspondiente). Una buena comunicación médico-paciente explicando el motivo y el proceso de la búsqueda de contactos es fundamental para conseguir la colaboración de los mismos. Dentro de cada Área Sanitaria se podrán redefinir las funciones según las necesidades y se especificarán las actividades a realizar por cada nivel y servicio implicado. Igualmente se establecerán los circuitos y las vías de información adecuadas entre Atención Primaria y Especializada.

b.2) Tratamiento y seguimiento de los casos

Dentro de las medidas básicas para el control de la TB, la curación de todos los casos de enfermedad es considerada como la actuación prioritaria para el control de la enfermedad.

El tratamiento debe ser contemplado desde una doble vertiente: por un lado como actuación individual, que supone la curación de un paciente enfermo, y por otro lado como una medida de salud pública que trata de interrumpir la cadena de transmisión de la TB.

Fármacos antituberculosos

Se clasifican en dos grupos:

- **Fármacos de primera línea**, de elección para el tratamiento de casos nuevos (iniciales), que son: Isoniazida (H), Rifampicina(R), Pirazinamida (Z) y Estreptomina (S), todos ellos con acción bactericida, y Etambutol (E), con acción bacteriostática.
- **Fármacos de segunda línea**, con menos actividad antituberculosa, más efectos secundarios y manejo más difícil, por lo que se aconseja su uso sólo por personal especializado (Protionamida, Kanamicina, Etionamida, Capreomicina, Cicloserina, PAS, Fluoroquinolonas,..). Se reservan para formas de TB resistentes a los fármacos de primera línea, o como alternativa en determinadas situaciones clínicas.

Tratamiento estándar general

Desde el punto de vista de la instauración de un tratamiento, se consideran casos nuevos o iniciales de TB aquellos que no han recibido ningún tipo de terapéutica antibacilar, o lo han hecho durante menos de 1 mes. En su tratamiento se debe utilizar una combinación de fármacos antituberculosos de primera línea durante un tiempo suficiente, administrados simultáneamente y en dosis única diaria, y se realizará, preferentemente, de forma ambulatoria. Las pautas actuales son tan eficaces que la aparición de un fracaso terapéutico es un acontecimiento muy raro (ver clasificación de los casos según los antecedentes de tratamiento previo).

Duración: la pauta recomendada es de 6 meses, siendo los 2 primeros meses la denominada **fase inicial**, y los 4 siguientes la **fase de continuación o consolidación**. Las ventajas sobre las pautas de 9 meses son un mayor poder bactericida y de esterilización, menor tasa de resistencias adquiridas, posiblemente menos efectos secundarios, mejor cumplimiento por el paciente y menor coste.

Composición: la pauta general estándar recomendada **en Asturias**, en todos los casos en los que no exista contraindicación para alguno de los fármacos que la componen, es de tres fármacos en la fase inicial: ISONIAZIDA con RIFAMPICINA y PIRAZINAMIDA, durante los 2 primeros meses, seguida de ISONIAZIDA con RIFAMPICINA durante los 4 meses restantes (2HRZ + 4HR).

Dosis habituales:

- **Isoniazida (I):** 5 mg/Kg/día (máximo 300 mg/día)
- **Rifampicina (R):** 10 mg/Kg/día (máximo 600 mg/día, 450 mg en pacientes con menos de 50 Kg de peso)
- **Pirazinamida (Z):** 30 mg/Kg/día (máximo 2.500 mg/día)
- **Etambutol (E):** 15 -25 mg/Kg/día (máximo 1.500 mg/día). Si el periodo de tiempo supera los 2 meses: 25 mg/Kg los dos primeros meses y en adelante 15 mg/Kg.
- **Estreptomicina (S):** 10-15 mg/Kg/día (máximo 1.000 mg/día, 750 mg en pacientes con menos de 50 Kg de peso o edad superior a 50 años)

Esta pauta se basa en la pequeña prevalencia de resistencias primarias a los fármacos antituberculosos en nuestra comunidad (tasa de resistencia global a H menor del 4%). El Plan para la Prevención y Control de la Tuberculosis en España recomienda utilizar 4 fármacos en la fase inicial (Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol), seguida de Isoniazida y Rifampicina los 4 meses, si bien contempla la utilización de la misma pauta sin Etambutol cuando la tasa de resistencia global a la Isoniazida sea menor del 4%.

Siempre que sea posible, se utilizarán presentaciones comerciales que asocien los dos, tres, o cuatro fármacos principales, ya que facilitan el cumplimiento adecuado del tratamiento. Con estas formulaciones se previene la monoterapia, y por tanto se reduce el riesgo de selección de bacilos resistentes. Además se simplifica el tratamiento, tanto la prescripción como la administración. (ver Anexo VI).

Se valorará la indicación de utilización de otros fármacos de manera individualizada y en función de las resistencias (ver tratamiento de la TB resistente) y otras circunstancias clínicas.

Pautas alternativas: De no poder utilizar la pauta general por contraindicación o intolerancia a alguno de los fármacos, es aconsejable reemplazar el fármaco implicado por Etambutol (E) o Estreptomicina(S); en estos casos la duración del tratamiento se prolonga hasta los 9, 12 e incluso 18 meses.

- Si no puede utilizarse Pirazinamida: **2HRE + 7HR**
- Si no puede utilizarse Isoniazida: **2RZES + 7RE** o bien **2RZE + 10RE**
- Si no puede utilizarse Rifampicina: **2HZES + 10HE** o bien **2HZE + 16 HE**

Pautas intermitentes: consisten en la administración oral, permanentemente supervisada, de los fármacos antituberculosos, 2 ó 3 veces por semana. Pueden ser consideradas, de manera individualizada, en pacientes, que se encuentren realizando tratamiento directamente observado (TDO) en régimen ambulatorio pues pueden facilitar el cumplimiento del tratamiento y la cooperación del paciente con problemas de cumplimiento.

Si el paciente interrumpe o abandona el tratamiento, y es nuevamente captado, en principio, y mientras no se constaten resistencias, se procederá de la siguiente forma:

- Si la baciloscopia o los cultivos son positivos, se debe reiniciar el tratamiento desde el principio, con el mismo esquema, siempre que este haya sido diseñado y administrado correctamente.
- Si los cultivos son negativos, se puede reanudar el tratamiento por el tiempo que falte, hasta completarlo, con el mismo esquema, siempre que este haya sido diseñado y administrado correctamente.
- Si el paciente consulta después de un año de haber abandonado el tratamiento, y la bacteriología es negativa, es suficiente con practicar controles bacteriológicos durante un año.



Tratamiento en situaciones especiales

► **TB resistente a fármacos (TBR)**

En general, las resistencias en TB son un reflejo de un mal cumplimiento en el tratamiento de la misma.

Es necesario diferenciar tres conceptos:

- **Resistencia natural (RN):** es aquella que presentan las cepas salvajes de forma natural a cualquier fármaco antituberculoso, por mutación espontánea, como fruto de su multiplicación continua, siempre que exista una colonia con más de 10^5 gérmenes; esta resistencia se vence con el tratamiento combinado con un mínimo de 3 fármacos.
- **Resistencia Secundaria o Adquirida (RS):** es aquella que aparece por selección de una resistencia natural frente a uno o más fármacos, que se expresa fenotípicamente, a causa de un tratamiento incorrecto (monoterapia real o encubierta). Se considera que se precisa más de un mes de monoterapia con algún fármaco para seleccionar los mutantes resistentes naturales de la población bacilar inicial. Habitualmente aparece en el transcurso del tratamiento, después, incluso, de haberse aislado previamente una cepa sensible.
- **Resistencia Primaria o Inicial (RP):** es aquella que se presenta en un paciente que previamente no ha recibido ningún tratamiento antituberculoso (o lo ha recibido durante menos de 1 mes), y ya está presente en el momento del diagnóstico de TB. Se debe a que el paciente se ha infectado con la cepa de un caso que elimina bacilos que a su vez ya presentaban esa resistencia (habitualmente, adquirida).

Así, la RS es una consecuencia directa de los tratamientos incorrectos (por prescripción y/o cumplimentación incorrectas), mientras que la RP es una evidencia de la transmisión de cepas resistentes en la comunidad.

La TBR se clasifica en función del número y tipo de fármacos a los que se detecta resistencia (ver definiciones de caso según resistencias).

En los casos con un mayor riesgo de resistencia a H, como inmigrantes que provengan de países con altas tasas de RP a H, historia de tratamientos previos con H, sospecha de cumplimiento terapéutico irregular, o riesgo de haber sido infectados por bacilos resistentes (pacientes VIH+, usuarios de drogas intravenosas, antecedente de prisión, marginación, etc.), se debe considerar utilizar empíricamente la **pauta de 4 fármacos en la fase inicial**, añadiendo a la pauta estándar E o bien S durante los dos primeros meses. Si una vez iniciada esta pauta se constata sensibilidad de la cepa, puede retirarse el cuarto fármaco y continuar con la pauta estándar.

Si se detecta resistencia a alguno de los antituberculosos de la pauta estándar, se aconseja reemplazar el fármaco implicado por Etambutol (E) o Estreptomina (S), y prolongar la duración del tratamiento (ver **pautas alternativas**).

En los casos de fallo terapéutico (fracaso, recidiva o abandono) tras el empleo de una pauta estándar, es probable que aparezca resistencia adquirida a H y R (MDR-TB). Estos pacientes se tratarían, en principio, con una combinación de fármacos de primera línea (S, Z, E) y de segunda línea.

El tratamiento de la TBR debe ser realizado, siempre, por Atención Especializada. El tratamiento y seguimiento de la MDR-TB y de la XDR-TB entraña gran dificultad, y debe llevarse a cabo, sin excepción, por especialistas con experiencia en este tipo de pacientes. El esquema de tratamiento, individualizado, se basará en la historia terapéutica, los estudios de sensibilidad y el riesgo de toxicidad, siendo necesaria una cuidadosa valoración de cada caso. Además, se extremarán las medidas para asegurar un correcto cumplimiento del tratamiento.



► **Tratamiento Supervisado (TS) y Tratamiento Directamente Observado (TDO)**

Uno de los problemas más importantes del tratamiento de la tuberculosis es el incumplimiento o el abandono del mismo. Son varias las causas que originan dicho abandono: la larga duración del tratamiento, la combinación de medicamentos y en muchas ocasiones el perfil social de los pacientes. La única manera de asegurar que el tratamiento se realiza correctamente es instaurando un **tratamiento directamente observado (TDO)**. En este tipo de tratamientos se recomienda no limitarse a dar la medicación y al seguimiento clínico del paciente, sino que es necesario un manejo interdisciplinar, con atención integral (sanitaria, psicológica y social), e intentar corresponsabilizar al enfermo en su curación. Se recomienda su uso cuando el incumplimiento es previsible o el fracaso del tratamiento supone un grave impacto en la comunidad.

Sus **modalidades** de seguimiento son:

- **Autoadministrado con control mensual:** el propio paciente controla y garantiza la toma diaria del tratamiento.
- **Autoadministrado con control mensual y medidas incentivadoras:** el propio paciente controla y garantiza la toma diaria del tratamiento. Medidas incentivadoras: alojamiento, comida, abonos de transporte público, y otras. Estos incentivos han de ser individuales y progresivos.
- **Tratamiento supervisado semanal (TSS):** el paciente recibe la medicación para toda la semana, se verifica la toma de dicha medicación mediante controles de orina por personal adiestrado. El control de recogida de recetas es también un método indirecto de supervisión del tratamiento.
- **Tratamiento directamente observado (TDO):** personal adiestrado (sanitario o no) comprueba como el paciente ingiere la medicación, garantizando que se ha producido la ingesta. El TDO debe realizarse ya durante la hospitalización. Puede tener varias modalidades: TDO intermitente dos o tres veces por semana, TDO diario o intermitente en régimen ambulatorio, TDO diario en una unidad cerrada, TDO obligatorio.

Las **indicaciones del tratamiento supervisado / TDO** son:

(A) Pacientes con indicadores de riesgo de mal cumplimiento terapéutico:

- Historia de abandonos previos de tratamiento antituberculoso (*) o de otros tratamientos, estudios diagnósticos o seguimiento de problemas de salud importantes
- Problemas o desestructuración familiar o social
- Problemas económicos, como paro de larga duración sin prestaciones sociales.
- Situaciones de indigencia, personas sin hogar o transeúntes sin residencia fija (*)
- Bajo nivel intelectual, analfabetismo o barreras culturales o lingüísticas
- Edad avanzada y/o discapacidad, que carezcan de apoyo familiar o institucional
- Trastornos psiquiátricos, sin apoyo familiar o institucional (*)
- Adicción a sustancias, especialmente:
 - Consumidores de opiáceos (*), con o sin VIH, incluyendo a aquellos que se encuentran en tratamiento sustitutivo con metadona
 - Alcoholismo (*)
- Pacientes VIH positivos
- Inmigrantes, sobre todo en situación de ilegalidad, indocumentados o sin domicilio fijo
- Minorías con difícil acceso al sistema sanitario
- Personas que ejercen la prostitución
- Personas con causas judiciales pendientes o en situación de internamiento en centro penitenciario
- Falta de medios de transporte para acudir a controles médicos
- En general, cualquier otra situación que suponga marginalidad, condiciones de vida precarias o baja accesibilidad a la atención sociosanitaria

(*) *En estos casos se recomienda la modalidad de TDO*



(B) Pacientes con incumplimiento constatado:

- No sigue las medidas terapéuticas indicadas por su médico
- Por su actitud y comportamiento se considera que no es posible convencerle de seguir un tratamiento correcto

(C) Situaciones clínicas que constituyen indicación de TDO:

- Todos los retratamientos, incluyendo:
 - Casos previamente tratados durante más de 1 mes (casos no iniciales)
 - Fracasos terapéuticos: cultivos consecutivos (+) al llegar al 4º mes de tratamiento, o si tras 2 cultivos (-) reaparecen 2 cultivos consecutivos (+)
 - Recidivas: aparición tras la curación de la enfermedad de al menos 2 cultivos (+) consecutivos con un número creciente de colonias
 - Enfermos crónicos: cultivos (+) a lo largo de al menos 2 años consecutivos
 - Abandonos recuperados: reinicio del tratamiento tras haberlo suspendido durante más de 2 meses
- Todos los pacientes con resistencia a H y/o R
- Todos los pacientes con pautas de tratamiento autoadministrado diario que han faltado más de una vez a la consulta, o aquellos en los que las pruebas de detección de metabolitos en orina son (-) en al menos 2 ocasiones

Puede llevarse a cabo en el propio domicilio, en centros de atención primaria, en hospitales, en unidades de tratamiento de toxicomanías, en centros sociales (centros de día, de emergencia), comunidades terapéuticas etc.

En Asturias existe desde el año 2002, una **Unidad de Seguimiento de Tratamiento de la Tuberculosis** en régimen de tratamiento directamente observado y/o supervisado, en el Hospital Monte Naranco de Oviedo. Esta unidad está dirigida a pacientes diagnosticados de enfermedad tuberculosa activa con factores de riesgo de mal cumplimiento terapéutico y que, por tanto, precisan de un seguimiento más exhaustivo por parte de los profesionales sanitarios del que se puede ofrecer actualmente en los niveles asistenciales existentes. En esta unidad se lleva a cabo la supervisión del tratamiento en sus diferentes modalidades, tanto en régimen ambulatorio como de hospitalización. Cuando exista indicación de TDO, la notificación de esta situación la hará el clínico/equipo de atención tanto primaria como especializada, directamente a dicha Unidad por el procedimiento establecido en cada Área o Centro Sanitario.

Si el tratamiento estándar no es aceptado o se abandona debería ofertarse el TDO voluntario, y en pacientes bacilíferos que rechacen esta medida debería procederse al TDO obligatorio. En esta situación, y bajo el amparo legal de la Ley de Medidas Especiales en Materia de Salud Pública (Ley Orgánica, 3/1986, de 14 de abril), la Dirección General de Salud Pública podrá indicar un TDO obligatorio (mediante Resolución, como autoridad sanitaria, que será ratificada por el juez) o el ingreso hospitalario también obligatorio del enfermo, al menos durante el tiempo que es bacilífero, (aproximadamente un mes); pasado ese tiempo se tratará de persuadir al paciente de abandonar su actitud y de que acuda a completar el tratamiento en régimen ambulatorio supervisado. En el caso de persistir su negativa, se podrá plantear seguir el internamiento por el tiempo que dure el tratamiento.



Tratamiento en otras situaciones

► *Tuberculosis en la infancia*

El tratamiento no difiere del adulto. Los fármacos son mejor tolerados que en edades adultas, solo precisan ajustar las dosis al peso del niño. La pauta de 6 meses es la de elección. No se aconseja el uso de Etambutol, por su potencial toxicidad ocular, en menores de 5 años.

► *Tuberculosis en embarazo y lactancia*

Dado que no se ha descrito teratogenicidad de Pirazinamida a las dosis habituales, no parece existir inconveniente en utilizar la pauta estándar. Debe evitarse la administración de Estreptomicina. La lactancia no está contraindicada en el curso del tratamiento, pues aunque los fármacos antituberculosos se eliminan por la leche materna lo hacen en concentraciones tan bajas que no perjudican al lactante.

► *Tuberculosis asociada a hepatopatía*

A pesar de la potencial hepatotoxicidad de los principales fármacos antituberculosos, los pacientes con hepatopatía previa se pueden tratar con la pauta estándar de 6 meses aunque la posible toxicidad hepática es mayor, lo que obliga a un control analítico, semanal las dos primeras semanas y bisemanal los dos meses siguientes.

► *Tuberculosis asociada a nefropatía*

No es necesario modificar el tratamiento estándar. Únicamente en pacientes con aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min y en pacientes en programas de hemodiálisis se recomienda administrar el tratamiento 3 veces por semana (siempre después de la hemodiálisis, ya que, excepto la Rifampicina, todos los fármacos de primera línea son dializables en mayor o menor grado) manteniendo las mismas dosis de la pauta diaria. Se debe evitar la utilización de Etambutol ya que su vía de eliminación es renal, por lo que en caso de que se requiera utilizar un cuarto fármaco es preferible el uso de Estreptomicina ajustando la dosis.

► *Tuberculosis e infección VIH* (ver apartado correspondiente)

► *Tuberculosis extrapulmonar*

En general el tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar no debe diferir del utilizado en la tuberculosis pulmonar, con las siguientes excepciones:

- Tuberculosis meníngea o del SNC: Se trata con la pauta estándar pero mantenida durante 12 meses. Debe añadirse corticoides a dosis de 20-40 mg de prednisolona (10-20 mg si no se usa Rifampicina) y 1-2 mg/kg en niños hasta un máximo de 40 mg, suprimiéndola gradualmente a las 2 ó 3 semanas de su inicio.
- Tuberculosis pericárdica: Se debe usar la pauta estándar. Deben añadirse corticoides a dosis de 60 mg diarios de prednisolona en adultos y 1 mg/Kg en niños hasta un máximo de 40 mg, suprimiéndola gradualmente a las 2 ó 3 semanas de su inicio.

► *Dificultades para la administración oral*

Por pérdida de conciencia: además de la estreptomicina(S), hay formulaciones parenterales de H,R y E de dosis equivalentes a las presentaciones orales. La administración a través de sonda nasogástrica o gastrostomía percutánea se ofrecen como otras alternativas.



Efectos adversos e interacciones

Todos los fármacos antituberculosos pueden provocar diversos efectos secundarios indeseables (ver Anexo VII), es necesario su conocimiento para detectarlos precozmente con el fin de evitar la iatrogenia que pudiera producirse, los cambios o retirada innecesaria de fármacos de primera línea y los abandonos de la medicación por molestias transitorias.

Es necesario informar adecuadamente a los pacientes acerca de los posibles efectos secundarios del tratamiento e insistir en la necesidad de ponerse en contacto inmediato con el personal sanitario ante cualquier síntoma que los sugiera.

Se advertirá a los enfermos de que la Rifampicina puede colorear (rojo-anaranjado) los líquidos corporales como orina, lágrimas, sudor y saliva, siendo esta tinción inofensiva. También puede teñir las lentes de contacto blandas.

Deben revisarse siempre las posibles interacciones entre los fármacos antituberculosos y el resto de medicamentos administrados al paciente, ya que son frecuentes y en ocasiones importantes.

Seguimiento y control del paciente con TB

Se realizará un control periódico mensual, hasta finalizar el tratamiento, que incluirá:

Mes	Evaluación Clínica (1) (Estado general, adhesión al tratamiento, intolerancia a fármacos, educación sanitaria)	Control Microbiológico (2) Baciloscopia y Cultivo	Control Radiológico (3)	Control Analítico (4)
0-15 días	X	X		
1	X			X
2	X	X	X	
3	X			
4	X	X		
5	X			
6	X	X	X	

(1) Evaluación Clínica

Comprobar **adherencia** al tratamiento y evitar errores en el mismo. En cada visita se indagará sobre la toma correcta de la medicación y se aprovechará todo contacto con el paciente para reforzar las medidas de educación sanitaria explicando claramente la dosis correcta y la pauta de administración.

Se reseñarán en la historia clínica todas las incidencias del proceso, la pauta terapéutica, el número de recetas necesario y las fechas previstas de recogida de medicación. En casos de duda respecto al cumplimiento de tratamiento se realizará control de orina para detección de fármacos (reacción de Eidus-Hamilton), sin previo aviso. (ver Anexo VIII).

A las pocas semanas de iniciar el tratamiento la mayoría de los pacientes, tratados inicialmente y de manera correcta, mejoran. En caso contrario de sintomatología persistente, se hace necesario replantear el diagnóstico, valorar el posible incumplimiento del tratamiento y los posibles efectos secundarios del mismo. Se realizará una evaluación clínica (estado general, intolerancia a fármacos,...), a las dos semanas de iniciar el tratamiento y después mensualmente hasta la finalización del mismo.



(2) Control Microbiológico

Con el tratamiento estándar los cultivos deben ser negativos a los 2 ó 3 meses. Se realizará control bacteriológico (baciloscopia y cultivo) en el 2º y 4º mes y al finalizar el tratamiento. En caso de persistencia de cultivos positivos, pautas alternativas, sospecha de incumplimiento terapéutico o retratamientos se deben extremar los controles bacteriológicos realizando cultivos mensuales.

(3) Control Radiológico

Se realizará control radiológico en el 2º ó 3º mes de tratamiento, y al finalizar el mismo para evidenciar lesiones residuales. En caso de sospecha de complicaciones, practicarla en cualquier momento.

(4) Control Analítico

La analítica basal debe incluir hemograma, recuento y fórmula de leucocitos, tiempo de tromboplastina parcial, pruebas de función hepática y renal, ácido úrico y cribado de infección VIH. Si la analítica previa al tratamiento es normal, se realizará un control al mes de iniciado el mismo y en general, no son necesarios controles analíticos rutinarios salvo que el paciente presente patología asociada (hepatopatía, alcoholismo, neuropatía, alteraciones hematológicas,..) o esté recibiendo simultáneamente otros fármacos, en estos casos se realizarán, en cualquier momento y de forma periódica, los controles que se estimen oportunos.

Durante la fase de seguimiento del tratamiento, se consideran los siguientes criterios para **derivación a Atención Especializada**:

- Cuando en el curso del tratamiento concurren algunas de las circunstancias que figuran como causa de derivación durante el proceso diagnóstico
- Incumplimiento terapéutico
- Mala evolución clínica
- Persistencia de cultivos positivos en el 2º mes
- Reparación de cultivos positivos tras negativización inicial
- Cultivos positivos al finalizar el tratamiento.
- Toxicidad grave de fármacos antituberculosos
- Interacciones medicamentosas de fármacos antituberculosos con otros fármacos necesarios para el paciente

No son necesarios controles adicionales tras la finalización del tratamiento, salvo en aquellos pacientes con cumplimiento dudoso, evolución bacteriológica irregular, resistencias (retratamientos) o ante circunstancias específicas que así lo aconsejen (inmunodeprimidos, silicóticos, pautas alternativas,...). En estos casos se realizará baciloscopia y cultivo a los 6, 12 y hasta 18 y 24 meses después de finalizar el tratamiento.

En la última visita, se debe insistir al paciente en la necesidad de acudir a la consulta en caso de reaparición de síntomas de sospecha.



b.3) Investigación de los contactos y los convivientes

Desde que fue demostrada la eficacia de la Isoniazida en la prevención de la TB entre los contactos íntimos de personas enfermas, el estudio de contactos (EC) y el tratamiento de la infección tuberculosa latente (TITL) se convirtieron en una estrategia fundamental para el control de esta enfermedad.

Se considera **contactos** a aquellas personas que han tenido relación con un caso de TB activa durante el periodo de transmisibilidad (fase de la enfermedad en la que se pueda suponer capacidad de transmisión significativa). Ante un caso de TBP, se recomienda estudiar a los que han tenido relación con el paciente durante el tiempo en que éste ha tenido síntomas respiratorios; si no se conoce o no se puede precisar esa información, se estudiarán los contactos durante los tres meses anteriores a la primera baciloscopia o cultivo de esputo positivo.

En la Epidemiología aplicada al estudio de brotes y a los EC en general, se conoce como **caso fuente (CF)** al que inicia una cadena de transmisión de la enfermedad, dando lugar a uno o más **casos secundarios**; frecuentemente se le denomina también **caso índice (CI)**, si bien, en sentido estricto, se debería reservar este término para referirse al primer caso del que se tiene constancia y que da lugar al EC (en adelante, ésta es la acepción utilizada para CI).

Los **objetivos generales del EC** son:

- Detectar precozmente los posibles casos de infección tuberculosa latente (ITL) y los posibles casos secundarios de TB entre las personas relacionadas con un caso conocido de TB
- Tratar precozmente a los nuevos casos detectados, y a los infectados que lo precisen
- Identificar, si es posible, el CF, y reconstruir la cadena de transmisión
- En el EC de los casos de TB con muy baja capacidad de transmisión, como la TB pulmonar con baciloscopia negativa (BK-) y cultivo negativo y la TB extrapulmonar, el EC debe de ir orientado fundamentalmente a la búsqueda del CF, con la finalidad de interrumpir o evitar la exposición de otras personas (sobre todo las más vulnerables) al mismo CF, que probablemente será un caso bacilífero. Por tanto, se priorizará el despistaje de TB (anamnesis, exploración física, Rx de tórax si procede) sobre el de ITL en estas situaciones. Es también el caso de la TB en niños, cuyo CF es habitualmente un adulto de su entorno próximo, familiar, académico o de ocio. Por la misma razón, también se recomienda estudiar a los contactos de los niños conversores recientes de la PT, para descartar TB en ellos.

Valoración del riesgo de los contactos

Desde una perspectiva de Salud Pública, se pueden establecer diferentes niveles de prioridad a la hora de dirigir las actuaciones preventivas, dando al EC mayor preferencia en unas situaciones frente a otras, en función de criterios que indiquen mayor o menor riesgo para las personas expuestas.

La prioridad del EC según las características del CI de TBP, de mayor a menor capacidad de transmisión, sería la siguiente:

- 1º - Casos de TBP o laríngea, con baciloscopia positiva (BK+) en esputo y lesiones radiológicas cavitadas, con mayor riesgo si el caso no está tratado, presenta tos, emisión de gran volumen y acuosidad de esputo (EPOC, etc.)
- 2º - Casos de TBP con baciloscopia negativa (BK-) pero con cultivo positivo (mucho menos contagiosos)
- 3º - Casos de TBP con BK(-) y cultivo negativo (mínima capacidad infectante)

Además, en una segunda fase es necesario **establecer el riesgo individual de los expuestos**, lo que requiere una valoración individualizada teniendo en cuenta:

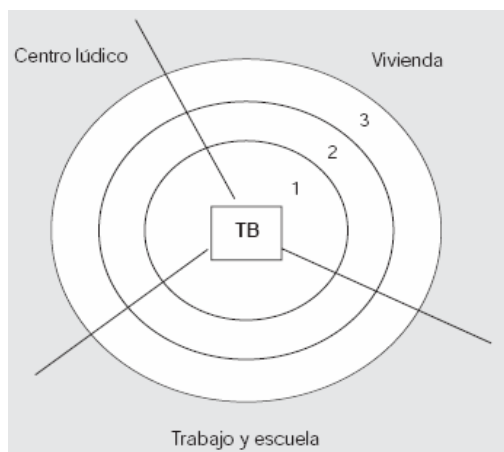
- Las características de la relación, para valorar el grado de contacto en función del tiempo y la proximidad. Según este criterio, los expuestos se pueden clasificar en:
 - **Contactos íntimos o convivientes:** los que viven en el mismo domicilio del caso, parejas sexuales habituales, o los que tienen una relación que implique contacto continuado y estrecho con el paciente (contacto íntimo diario mayor de 6 horas al día)
 - **Contactos próximos habituales:** los que mantienen una relación habitual con el paciente, compañeros de trabajo o colegio del paciente, amigos o parientes (contacto frecuente, o diario, menor de 6 horas al día)
 - **Contactos casuales:** los que mantengan una relación ocasional con el paciente (contacto esporádico, no diario)
- Las características del medio que puedan facilitar la transmisión, con mayor riesgo si el volumen de aire compartido con el enfermo es escaso (como en habitaciones de escasa volumetría, ventilación inadecuada de recintos de convivencia), lugares con escasa insolación, o si existe recirculación del aire (algunos sistemas de aire acondicionado, algunos sistemas de filtrado).
- Las características personales de los expuestos en cuanto al riesgo individual de infectarse y enfermar, en función de la edad, la situación inmunitaria y otras circunstancias; existe mayor riesgo en personas no infectadas previamente de TB, inmunodeprimidos, niños y adolescentes.

La prioridad del EC según los criterios anteriores sería la siguiente:

- 1º - **Contactos de alta prioridad:**
 - Contactos íntimos
 - Niños menores de 5 años y e inmunodeprimidos, con independencia del tiempo de convivencia
- 2º - **Contactos de prioridad mediana:** contactos próximos habituales
- 3º - **Contactos de baja prioridad:** contactos casuales

El estudio de contactos se inicia con el proceso de **identificación, selección y censo** de los contactos, en función de los criterios de valoración explicados.

A continuación, se distribuyen y clasifican los contactos en diferentes grupos en función del grado de contacto, aplicando el **sistema de círculos concéntricos**, en cuyo centro se encuentra el paciente con TB (caso índice).



Esquema general del sistema de círculos concéntricos en el EC de TB

- **Primer Círculo:**
Contacto íntimo diario > 6 horas
- **Segundo Círculo:**
Contacto frecuente, diario < 6 horas
- **Tercer Círculo:**
Contacto esporádico no diario



La investigación se inicia por los contactos del primer círculo, y, si hay evidencias de transmisión entre éstos (aparición de nuevos casos, alta tasa de ITL) se ampliará la investigación al siguiente círculo, y así sucesivamente, hasta que el nivel de infección en el grupo estudiado sea equivalente al de la comunidad. Si se detecta un nuevo caso de enfermedad entre los contactos, debe iniciarse otro EC a partir de él.

Procedimiento de investigación clínica de los contactos

La investigación de la situación clínica de los contactos consistirá en:

► Realización de una historia clínica

La anamnesis será detallada en relación a la TB, interrogando sobre la presencia de síntomas, antecedentes familiares y personales de TB, vacunación BCG, prueba de tuberculina previa, quimioprofilaxis (QP) previa y presencia de factores de riesgo. Asimismo, se registrará la edad, y la valoración del riesgo en función de los criterios explicados.

► Realización de la prueba de la tuberculina (PT)

Se realizará una primera PT a los contactos (excepto a aquellos que tengan evidencia de PT positiva previa, o antecedente de QP o TB, en los que no estaría indicada), y se leerá preferentemente a las 72 horas, registrándose el resultado a través de la medida de la induración en mm (ver Anexo III).

Si el resultado es positivo, es decir, igual o mayor de 5 mm, se considerará, en principio, que existe ITL (ver interpretación de la PT), no siendo entonces necesario repetir la PT. Según las recomendaciones actuales del EC, en general no se debe considerar el antecedente vacunal en la interpretación de la PT positiva para la toma de decisiones, ya que el diagnóstico de ITL habrá de basarse fundamentalmente en el valor de la induración y en la valoración individualizada del riesgo de los contactos.

Si el resultado es negativo, en principio se puede considerar que no existe evidencia de ITL, pero es posible que una ITL recientemente adquirida aún no se haya manifestado en la PT, dado que ésta precisa de un periodo de 2-12 semanas (habitualmente 2-8 semanas) para ser positiva, desde el momento de la adquisición de la infección, conocido como periodo ventana. Por ello, en cada paciente se estimará cuándo ha tenido lugar el último contacto infectante posible, para valorar si aún se puede evidenciar una conversión o viraje tuberculínico con una segunda PT, que se realizaría una vez transcurrido dicho periodo. Si en el momento de realizar la primera PT ya ha finalizado el periodo ventana, no es necesario repetir la PT, pues el resultado de la primera se considerará el definitivo.

Clásicamente, en caso de sospechar anergia (falso negativo) en una primera PT negativa (sobre todo en vacunados con BCG y ancianos), se recomendaba realizar una segunda PT a los 7-10 días de la primera, con objeto de buscar un fenómeno booster (potenciación de reactividad tuberculínica residual por vacunación o ITL antigua), considerando como válido el resultado de esta segunda PT. No obstante, en las recomendaciones actuales en el estudio de contactos se discute su realización, ya que ante un resultado positivo de esa segunda PT, el efecto booster (reactividad previa al contacto actual) es indistinguible de un verdadero viraje (ITL reciente). Esto es así en la mayoría de los EC, salvo que el booster se realice muy precozmente (antes de transcurridas dos semanas del último posible contacto infectante con el caso), en cuyo caso la segunda PT positiva podría interpretarse como reactividad previa, ya que se habría evidenciado antes de que pueda producirse un viraje tuberculínico “verdadero” atribuible ITL reciente (el denominado “periodo ventana” para la aparición de PT positiva desde la ITL recientemente adquirida oscila entre 2 y 12 semanas).

Ante un contacto con PT previa positiva, antecedentes de TB previa, o de QP secundaria, no se deberá realizar PT, sino que se pasará directamente a descartar TB activa. En caso de inmunodeficiencia, aunque proceda realizar PT, se priorizará la Rx de tórax para descartar TB.

► Radiología de tórax (Rx)

El siguiente paso en el EC es la realización de **Rx postero-anterior y lateral de tórax** que deberá de realizarse en todos los contactos con PT positiva (≥ 5 mm), en los contactos en los que no esté indicada la PT, y también en los que tengan PT negativa (< 5 mm) y contacto estrecho con casos bacilíferos (pues podrían presentar TB con PT falsamente negativa). En contactos de alto riesgo se realizará la Rx simultáneamente a la PT. Si el contacto presenta **síntomas** compatibles con TB, se descartará la presencia de enfermedad mediante Rx y, además, **estudio microbiológico**.



La interpretación de los resultados de la PT (ver Anexo III) y de la Rx es la siguiente:

- Si la PT es negativa: **No infección tuberculosa** (tener presente la posibilidad de falsos negativos)
- Si la PT es positiva y la Rx normal: **Infección Tuberculosa Latente (ITL)**. En esta situación se debe valorar la indicación de tratamiento preventivo (Ver Quimioprofilaxis).
- Si la PT es positiva y la Rx patológica: **probable Tuberculosis (TB)** (Ver apartado correspondiente). En esta situación se requiere estudio microbiológico.

Distribución de funciones en Estudios de Contactos

- En todas las Áreas Sanitarias, las Gerencias de AP designarán a una persona **Responsable de TB para el Área**, que coordinará los circuitos de la información y las actuaciones entre los distintos niveles y centros de asistencia del Área.
- En **Atención Primaria (AP)** el médico que diagnostique un caso de TB obtendrá del paciente todos los datos necesarios de sus contactos y convivientes (información que se incluye en el impreso de declaración del caso). De manera general el EC será realizado por el equipo de Atención Primaria que diagnostique el caso índice. Si los contactos no pertenecieran a la Zona Básica de Salud del caso, se comunicará la relación de contactos y el resto de información relevante al Responsable de TB en el Área, que, a su vez, la remitirá al equipo de AP que corresponda.
- En **Atención Especializada (AE)** el médico que diagnostique el caso, con el apoyo, de otros servicios designados por la Dirección del centro, obtendrá del paciente todos los datos necesarios de sus contactos y convivientes y la remitirá al Responsable de TB en el Área mediante el circuito que se establezca. El Responsable de TB en el Área distribuirá la información del proceso al médico de AP del caso índice y, en su caso, a otros médicos de AP implicados para que cada uno estudie los contactos incluidos en su cupo.
- El estudio de contactos en **colectivos** (laborales, académicos, instituciones cerradas, etc) podrá realizarlo el equipo de AP de la Zona Básica de Salud en la que se encuentra el centro o, en su defecto se derivarán los contactos a sus respectivos médicos de AP, a veces en distintas Zonas Básicas de Salud. Si el número de contactos a investigar fuera muy elevado, o en situaciones especiales, podrá solicitarse el apoyo de la Unidad del Hospital Monte Naranco de Oviedo. Asimismo, el Responsable de TB del Área participará en la indicación, diseño, supervisión y, de forma extraordinaria en la realización de EC en colectivos cuando las circunstancias así lo requieran. En todo caso, el Responsable de TB en el Área recogerá la información global de las actuaciones realizadas en el EC.

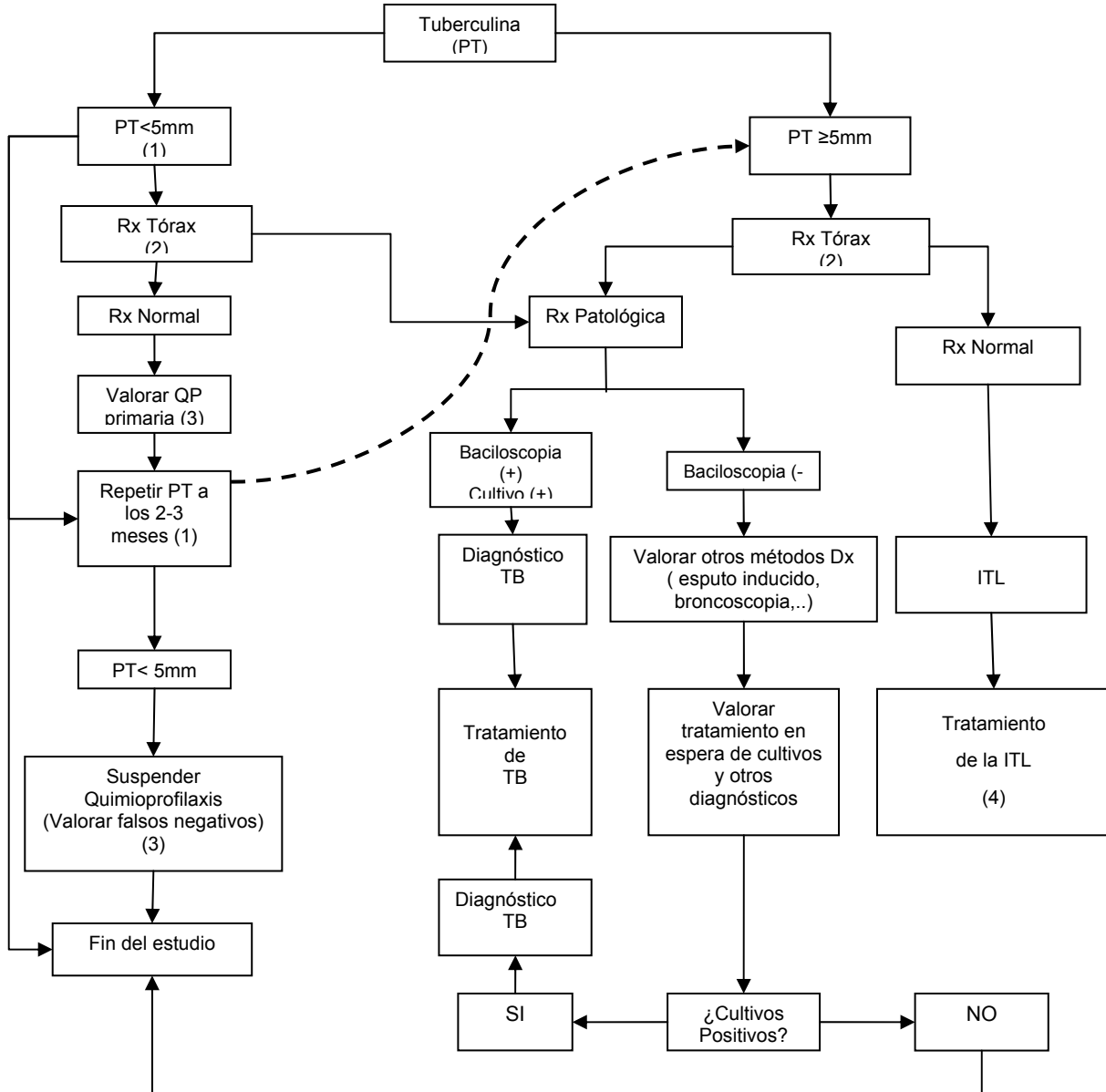
En caso de EC en el medio laboral, se solicitará la intervención del Servicio de Prevención de Riesgos Laborales o Mutua Laboral correspondiente.

- Una vez finalizado el EC, cada médico participante remitirá cumplimentado el **Impreso de Control de Contactos** al Responsable de TB en el Área; en caso de que la situación sea considerada como Alerta de Salud Pública (ver apartado medidas en situaciones especiales), el Responsable deberá remitir dicho impreso por la vía establecida al Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Alertas (ver Formulario III).

Esquema general del EC

Si el contacto que presenta **síntomas compatibles con TB**: descartar la presencia de enfermedad mediante radiografía de tórax y pruebas microbiológicas adecuadas.

En caso de contacto **asintomático** se sigue el siguiente esquema general:



(1)- Se debe repetir la PT a los 2 o 3 meses, a los contactos íntimos de un bacilífero con PT < 5mm para descartar que estuvieran en periodo ventana (ver Anexo III). Si ha finalizado dicho periodo, se puede finalizar el estudio.

(2)- Deberá de realizarse en todos los contactos con PT ≥ 5mm y también a todos aquellos con PT < 5mm que sean contactos íntimos o frecuentes de enfermos bacilíferos.

(3)- La Quimioprofilaxis Primaria (QP) tiene por objeto evitar o prevenir la infección y enfermedad en personas que han estado expuestas a un foco potencialmente contagioso. Se indicará en contactos menores de 5 años, en personas con infección por el VIH o con otro tipo de inmunodeficiencia severa, por ser las más susceptibles a desarrollar TB grave y rápida, por lo que en estos casos se inicia el tratamiento y se repite la PT al cabo de 2- 3 meses. Si la PT es negativa se puede interrumpir la QP y si es positiva se continuará descartando previamente la enfermedad, hasta completar la pauta de TITL. En contactos con infección por VIH, si tienen más de 200 CD4+ se puede valorar el inicio de QP; si tienen menos de 200 CD4+ dar QP.

(4)- Con primera PT ≥ 5mm y Rx Normal se inicia el tratamiento para la ITL. Si tenemos una primera PT < 5mm y se ha iniciado una QP, si al repetir la PT a los 2-3 meses ésta es PT ≥ 5mm y tiene Rx Normal, se continuará con la QP hasta completar la pauta de TITL.



b.4) Tratamiento de la Infección Tuberculosa Latente (ITL): QP antituberculosa

El diagnóstico actual de la ITL se basa en la **PT** (ver Anexo III) que, a pesar de sus limitaciones, es el test más utilizado para detectar a las personas con riesgo aumentado de desarrollar TB, y que se pueden beneficiar de un tratamiento preventivo, por lo que es una herramienta básica en la investigación epidemiológica y uno de los elementos estratégicos en el control de la TB.

Recientemente se han desarrollado los **IGRA** (Interferón Gamma Release Assays), técnicas consistentes en métodos de inmunodiagnóstico, basados en la cuantificación in vitro de la respuesta inmune celular mediante el análisis de liberación de Interferón gamma (IFN- γ) en sangre; existen dos métodos comercializados para el diagnóstico de ITL: Quantiferón Gold y T-SPOT-TB. Estas técnicas pueden resolver algunas limitaciones de interpretación de los resultados positivos de la PT, ya que permiten diferenciar a las personas infectados por *M. tuberculosis* de las expuestas a otras micobacterias y de las que han recibido la vacuna BCG, especialmente en estas últimas, en las que los IGRA muestran mayor concordancia que la PT con el riesgo de exposición a *M. tuberculosis*. No obstante, la evidencia de riesgo de enfermedad en los casos discordantes (PT+, IGRA-) es muy baja en el momento actual, por lo que su consideración en la valoración del diagnóstico de ITL y en la indicación de TITL debe ser individualizada. Es probable que en el futuro próximo mejoren el diagnóstico de la ITL y simplifiquen la estrategia del EC de la TB, si bien en la actualidad quedan reservados para determinadas circunstancias, y no deben utilizarse de forma generalizada.

El **tratamiento de la infección tuberculosa latente (TITL)** es una importante estrategia para intervenir sobre el reservorio endógeno de la enfermedad. La indicación del TITL debe ser siempre individualizada y fundamentada en una detenida consideración de los beneficios y los riesgos de aplicar este tratamiento a una persona sin enfermedad.

Con la finalidad de evitar una monoterapia en un caso de enfermedad TB poco evidente, antes de iniciar el TITL se debe **descartar la presencia de TB activa** mediante historia clínica, exploración física y Rx de tórax; en caso de lesiones radiológicas, se realizará además estudio microbiológico (baciloscopia y cultivo) en esputo.

También, se debe preguntar sobre tratamientos antituberculosos previos, toma de contraceptivos orales (en caso de emplear Rifampicina) y otras medicaciones, historia de enfermedad hepática (hepatitis B o C, hepatitis alcohólica o cirrosis), consumo de alcohol y alergias. Asimismo, es recomendable disponer de un estudio inicial del perfil hepático (transaminasas -GOT y GPT- y bilirrubina), sobre todo en los pacientes con infección VIH, gestantes, postparto inmediato (hasta 3 meses) y pacientes con hepatopatía, hábito alcohólico y usuarios de drogas, puesto que no se debe prescribir en pacientes con hepatitis aguda o insuficiencia hepática avanzada.

Se debe distinguir entre el **Tratamiento de la Infección Tuberculosa Latente Probable (TITLP)** o Quimioprofilaxis Primaria (QPP) y el **Tratamiento de la Infección Tuberculosa Latente (TITL)** o Quimioprofilaxis Secundaria (QPS).

Se entiende por **TITLP o QPP** el tratamiento preventivo de las personas con PT negativa, que han estado expuestas recientemente a un alto riesgo de transmisión de TB. En ese momento, la situación de estas personas es incierta: o bien no se han infectado a pesar del contacto, o bien sí se han infectado pero aún no han desarrollado respuesta tuberculínica (periodo ventana). En el primer caso, la QPP puede evitar la infección, sobre todo si la exposición al riesgo persiste (ej.: niños pequeños convivientes con adulto BK+). En el segundo caso, la QPP puede evitar el desarrollo de enfermedad en la persona infectada, con la ventaja de haberse iniciado precozmente, antes incluso de verificar la presencia de infección (repitiendo la PT tras finalizar el periodo ventana).

La QPP está indicada, por tanto, en personas de alto riesgo de infectarse y desarrollar TB, es decir, en los contactos íntimos de pacientes BK+, (con PT negativa y TB descartada), en particular niños menores de 5 años y adolescentes, personas con infección VIH e inmunodeprimidos, incluso aunque el contacto sea habitual pero no íntimo, por ser las más susceptibles a desarrollar TB grave y rápidamente progresiva. El fármaco indicado es Isoniazida(H), administrada diariamente a las mismas dosis que en la QPS, hasta que



han transcurrido unos 2 meses contados a partir de la última exposición de riesgo (es decir, hasta que finalice el periodo ventana).

Después de este tiempo se realizará una nueva PT que si es negativa se considera que, finalmente, no se ha producido infección, y por lo tanto se suspende la QPP; si es positiva, se considera que sí se ha producido infección (**conversión tuberculínica**), y por lo tanto se mantiene la QP (descartando nuevamente la presencia de enfermedad) durante 4 meses más (considerándose a partir de entonces como **QPS**), hasta completar la pauta habitual de 6 meses del **TITL**.

El **TITL o QPS** consiste en el tratamiento preventivo de las personas que presentan infección por *M. tuberculosis* (PT positiva), y tiene por objeto evitar la progresión de infección a enfermedad clínicamente activa. Se iniciará una vez descartada la presencia de enfermedad.

Se consideran **Indicaciones Absolutas de TITL**:

- *Ante un contacto de riesgo:*
 - Infección reciente (contactos íntimos de pacientes con TB bacilífera, en menores de 35 años y personas que presenten una conversión tuberculínica)
- *En cualquier persona infectada con:*
 - Infección por el VIH
 - Portadores de lesiones radiológicas sugestivas de TB residual no tratadas en el pasado: (lesiones fibróticas; no es aplicable a granulomas o lesiones pleurales antiguas)
 - Pacientes que han de iniciar tratamiento con anti-TNF α o son candidatos a transplante

Se consideran **Indicaciones Relativas de TITL**, que requieren una valoración individual del riesgo:

- *Ante un contacto de riesgo:*
 - Contactos íntimos mayores de 35 años de pacientes con TB bacilíferos
- *En cualquier persona infectada con:*
 - Diabetes mellitus
 - Silicosis
 - Pacientes que reciben tratamientos inmunosupresores (dosis equivalentes a ≥ 15 mg/día de prednisona durante un mes o más)
 - Insuficiencia renal crónica grave (hemodiálisis)
 - Neoplasias hematológicas
 - Cáncer de cabeza y cuello
 - Gastrectomía, by-pass yeyuno-ileal
 - Síndrome de malabsorción crónica o desnutrición (bajo peso corporal $<10\%$ del peso ideal)
 - Personas con riesgo social elevado: empleados o residentes en instituciones cerradas (hospitales, residencias de ancianos, casas de acogida, albergues de transeúntes, prisiones), UDIs, alcoholismo, transeúntes, colectivos en situación de exclusión social
 - Personas procedentes de áreas con alta prevalencia de TB

Son **Contraindicaciones del TITL** las siguientes:

- Enfermedad tuberculosa activa de cualquier localización
- Antecedentes de TB o de ITL tratados correctamente. Podría valorarse individualmente la repetición del TITL en el caso de fuerte sospecha de tratarse de una reinfección reciente
- Imposibilidad de cumplimiento y/o control del tratamiento
- Antecedentes de iatrogénica con los fármacos empleados
- Enfermedad hepática grave (en hepatopatía crónica hacer valoración individual)



La **pauta de elección** para el TITL es la Isoniazida (H) a dosis de 300 mg/día en adulto (y 5-10 mg/kg/día en niños, sin superar los 300 mg/día), y se administrará en dosis única, en ayunas. Con carácter general, se **aplicará durante 6 meses y una sola vez en la vida**.

Existen **pautas alternativas** que deben ser valoradas individualmente:

- Pauta corta con R+H diarias durante 3 meses: tiene una eficacia y tolerancia similares a la pauta con H en monoterapia, y favorece una mayor adherencia.
- Pauta alternativa si hay resistencia o intolerancia a H: R diaria durante 4 meses en adultos y 6 meses en niños (600 mg/día en adultos y 10 mg/kg en niños, con un máximo de 600 mg/día).

Actualmente está **desaconsejada** la pauta corta de dos meses con R+Z, como tratamiento de ITL, tras haberse comprobado que presenta un elevado riesgo de hepatotoxicidad.

Consideraciones especiales

- ▶ Tratamiento de personas **VIH positivas** (ver apartado correspondiente).
- ▶ Personas con **lesiones fibróticas**: en los pacientes con lesiones radiológicas sugestivas de TB antigua, no tratada y sin evidencia de enfermedad, se recomienda prolongar el TITL.
- ▶ En el **embarazo**, en caso de indicación absoluta de TITL, se realizará según pauta habitual. En caso de indicación relativa, se valorará posponer su inicio hasta después del parto.
- ▶ En **inmigrantes** de países con alta prevalencia de tuberculosis y de resistencias utilizar la pauta de H + R durante 6 meses
- ▶ En la **edad pediátrica** se recomienda el tratamiento con H al menos durante 6 meses, y preferiblemente 9 meses, a dosis de 5-10 mg/kg/día (máximo de 300 mg/día). Es preferible la administración rutinaria de un preparado que asocie piridoxina. Las pautas alternativas son:
 - H + R diarias durante 3 meses
 - R diaria durante 6 meses (10 mg/kg/día, máximo 600 mg/día), si hay resistencia o intolerancia a H

En los niños asintomáticos menores de 6 meses que hayan estado expuestos a un caso de TB con capacidad de transmisión, dado el escaso valor de la PT y las dificultades diagnósticas en esta edad, está indicado realizar radiografía de tórax para descartar TB. Si se indica QP, se pautará H (con suplemento de piridoxina), que se mantendrá al menos hasta cumplir los seis meses de edad, momento en que se realizará una nueva valoración completa, incluyendo una PT.

- ▶ En **contactos de pacientes con TB-MDR o TB-XDR** con ITL no existe ningún esquema recomendado y demostrado efectivo, por lo que se aconseja la vigilancia clínica, con evaluación radiológica cada 6 meses, durante los 2 años siguientes a la infección, así como la información sobre signos y síntomas de TB, y la recomendación de consultar precozmente al médico si éstos aparecen durante ese periodo o en cualquier otro momento posterior.

Seguimiento

Los efectos secundarios de H son poco frecuentes, siendo los principales la **toxicidad hepática y neurológica** (neuropatía periférica). El riesgo de hepatotoxicidad aumenta con la edad (mayor a partir de los 35 años), la hepatopatía previa y la ingesta de alcohol. La administración de piridoxina (vitamina B6) disminuye el riesgo de neuropatías.

Es necesario realizar un **seguimiento** clínico mensual de los pacientes con TITL, con objeto de descartar hepatotoxicidad y otros posibles efectos secundarios, y reforzar la adhesión al tratamiento mediante la educación sanitaria. Además, siempre se debe advertir al paciente, desde el primer momento, de la importancia de **evitar el consumo de alcohol** para prevenir la hepatotoxicidad, y de consultar lo antes posible la aparición de síntomas compatibles, como anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, orina oscura, ictericia cutánea o escleral, *rash*, fatiga, fiebre o parestesias.



Se recomienda realizar analítica basal, en todos los pacientes, antes de iniciar el tratamiento, y **pruebas de función hepática** al mes del inicio. Los controles posteriores se harán en función de la evolución clínica. Se recomienda detener el tratamiento, en pacientes asintomáticos, si las transaminasas superan en 5 veces o más los valores normales; y, en pacientes con sintomatología compatible, si los superan en 3 veces o más.

También se debe realizar el **seguimiento de los pacientes con ITL que no realizan TITL** por haberlo rechazado o por presentar contraindicación u otras circunstancias que lo desaconsejen, con el fin de detectar precozmente una posible TB en el periodo de mayor probabilidad de desarrollarla. La vigilancia incluye la evaluación clínica y radiológica (si procede) cada 6 meses, durante los 2 años siguientes al contacto de riesgo. Además, se proporcionará al paciente información sobre signos y síntomas de TB (respiratorios y generales), e instrucciones para consultar precozmente al médico si éstos aparecieran durante ese periodo o en cualquier otro momento posterior.

Si se ha producido una interrupción transitoria del tratamiento, ya sea voluntaria o por indicación médica, y es posible reanudarlo, se realizará con el siguiente criterio: si el número de dosis tomadas fue mayor o igual al 50% del total de las dosis correspondientes al período omitido, se deben añadir las dosis restantes para completarlo; si fue menor del 50% de las dosis, la pauta debería comenzarse de nuevo desde el principio.

b.5) Protocolo de actuación en VIH/SIDA

Diferentes estudios han demostrado que el riesgo de sufrir TB es más alto en pacientes infectados por el VIH que en la población general. La tuberculosis activa en los pacientes con infección por VIH puede ocurrir por cualquiera de los siguientes dos mecanismos:

- Nuevas infecciones (riesgo de TB tras exposición): Se cifra en 5-10 veces mayor en los pacientes VIH+ que en la población general.
- Reactivaciones (riesgo de TB por reactivación): Es el principal mecanismo por el que se produce TB en los infectados por el VIH.

La **presentación clínica** de la tuberculosis en el paciente infectado por VIH difiere de la clásicamente reconocida en la población general. Los síntomas y signos de la tuberculosis en los pacientes infectados por el VIH son inespecíficos y no permiten distinguir la enfermedad de otras infecciones oportunistas.

El estado de inmunosupresión del sujeto parece ser el principal condicionante de la presentación clínica, así en los pacientes con buen nivel de linfocitos CD4+, la tuberculosis tiene lesiones y formas clínicas y radiológicas similares a la población inmunocompetente; en los pacientes con CD4+ inferiores a 200 cels/mm³, y sobre todo en los inferiores a 50 cels/mm³ son más frecuentes las presentaciones atípicas clínicas y radiológicas, que corresponden a la TB primaria diseminada sin barreras y a la TB extrapulmonar.

La TB del paciente infectado por VIH, al margen de su variada presentación clínica, se caracteriza fundamentalmente por tres circunstancias: la gran frecuencia de **formas extrapulmonares**, la mayor incidencia de **multirresistencia a fármacos (MDR)** y la posible interconurrencia del **síndrome paradójico o de reconstrucción inmune** el cual consiste en el empeoramiento de la enfermedad tuberculosa algún tiempo después (1-2 meses) de iniciarse conjuntamente su tratamiento y el tratamiento antirretroviral (TARV).

Es esencial para el **diagnóstico** de tuberculosis mantener un **alto grado de sospecha**, debido a su elevada frecuencia, especialmente en área de alta prevalencia de la enfermedad, y a la multiplicidad de formas de presentación clínica que puede imitar cualquier otra complicación de la infección por VIH. Se realizará, una historia clínica completa y exploración física detallada, realización de la Prueba de la Tuberculina (PT) (ver ANEXO III), solicitud urgente de radiografía postero-anterior y lateral de tórax (dicha radiografía se remitirá antes de 72 horas al médico solicitante para hacerla coincidir con la lectura de la PT).

En los pacientes con infección por el VIH, independientemente de si están o no vacunados con BCG, toda induración igual o mayor de 5 mm se considera *positiva*, siendo su valor limitado debido a que la reactividad de la tuberculina disminuye a medida que lo hace el recuento de linfocitos CD4+.



Especial mención merece la prueba de la tuberculina y las pruebas de hipersensibilidad cutánea retardada para el diagnóstico de anergia. Aproximadamente el 30%-40% de las personas con infección por VIH tienen una PT positiva cuando son vistas por su médico y una proporción similar son anérgicas. Se consideró que este grupo de pacientes anérgicos podía beneficiarse de la administración de quimioprofilaxis y se aconsejó por ello que se realizara en todos los pacientes las pruebas de anergia al mismo tiempo que se administraba la tuberculina. Se ha demostrado con cierta consistencia la falta de fiabilidad y reproducibilidad de las pruebas de anergia para tomar decisiones y se desaconseja en la actualidad su utilización rutinaria. Tampoco parece útil la repetición de la prueba de la tuberculina tras recuperación inmunológica secundaria a la administración de tratamiento antirretroviral de gran eficacia, dado que la reversión de la positividad de la prueba se observa con poca frecuencia.

La coinfección TB-VIH debe ser manejada siempre por expertos en ambas infecciones. El tratamiento estándar recomendado actualmente en nuestro país, sigue una pauta de nueve meses de duración con Isoniazida, Rifampicina y Pirazinamida (diariamente durante dos meses); seguida de Isoniazida + Rifampicina, durante siete meses más. Siempre que sea posible se recomienda utilizar los fármacos antituberculosos en asociación, que favorecen el cumplimiento.

Los regímenes terapéuticos que no incluyan Isoniazida o Rifampicina, por contraindicación o intolerancia a alguno de ellos, deben mantenerse durante un mínimo de 12 meses e incluir Etambutol. Cuando no puedan utilizarse ninguno de los dos (Isoniazida ni Rifampicina) el tratamiento deberá prolongarse hasta los 18-24 meses. Cuando no sea posible utilizar la Pirazinamida, se recomienda sustituirla por Etambutol durante los dos primeros meses, manteniendo la pauta diaria normal de Isoniazida y Rifampicina durante nueve meses. El tratamiento de TB extrapulmonar en el paciente infectado por VIH es exactamente igual que en el no infectado. Cuando el cumplimiento sea poco fiable debería abordarse un tratamiento directamente observado.

El **seguimiento** del tratamiento de estos pacientes se realiza de acuerdo con los mismos criterios vistos con anterioridad para los pacientes no infectados por el VIH.

El **tratamiento para la infección tuberculosa latente (TITL)** en pacientes con infección VIH se ha mostrado eficaz en la disminución del riesgo de desarrollo de la enfermedad y, previo a la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad, en prolongar la supervivencia de los pacientes con SIDA. Deben recibir tratamiento para la infección tuberculosa latente:

- Personas con prueba de la tuberculina positiva (>5mm).
- Personas en contacto estrecho con una persona bacilífera, aunque la PT sea negativa.

En cualquier persona infectada por VIH que vaya a iniciar quimioprofilaxis es importante descartar tuberculosis activa mediante evaluación clínica y radiografía de tórax. Ante la menor sospecha de TB deben realizarse además estudios microbiológicos.

Para el TITL, en los pacientes VIH+, se recomienda la administración de Isoniazida a las dosis habituales durante un período de 6-9 meses. Deberá realizarse un **seguimiento**, con el doble objetivo de favorecer el cumplimiento y de detectar efectos adversos. Así, en los mayores de 35 años con riesgo hepático conocido, se recomienda realizar controles bioquímicos hepáticos de forma mensual o bimensual; en caso de que las transaminasas evolucionen hacia un aumento superior a 5 veces el valor normal, habrá de suspenderse el tratamiento con Isoniazida. En caso de aumentos menores es suficiente con acortar los períodos entre las revisiones analíticas.



b.6) Protocolo de actuación en Inmigrantes procedentes de países de alta endemia

La tuberculosis supone una situación particular dentro del impacto sanitario que pueda causar la inmigración. Las principales características de la tuberculosis en la población inmigrante son:

- Los casos suelen aparecer en los primeros 5 años de su llegada, concentrándose fundamentalmente en los 2 primeros años. Pasado ese tiempo, la incidencia aún continúa siendo mayor que la de la población autóctona.
- Aunque la reactivación endógena parece ser el origen más frecuente, se detectan hasta un 20% de re-infecciones exógenas en algunos estudios, básicamente por infección en el país de destino.
- Predominio de localización pulmonar, más frecuencia de varones jóvenes, menor frecuencia de coinfección TB-VIH y mayor riesgo de incumplimiento del tratamiento achacado a diferentes causas: mayor movilidad geográfica, barreras idiomáticas/culturales, distinta percepción de la enfermedad, situación de irregularidad.

Todo ello plantea la necesidad de un abordaje específico de esta patología en el colectivo inmigrante, a pesar de que terapéuticamente el abordaje sea similar al de la población autóctona.

El inmigrante en España procede en su mayoría de países con alta endemia de tuberculosis, tiene una mayor prevalencia de infección tuberculosa que la población autóctona, y mayores tasas de resistencias. Su retraso diagnóstico es menor; pero se acompaña de un peor acceso al sistema sanitario y mayores dificultades para su seguimiento. El hacinamiento con otros compatriotas enfermos, y, en ocasiones, su ocupación cuidando de colectivos autóctonos susceptibles (niños y ancianos), hace que deba considerarse la transmisión de la tuberculosis entre inmigrantes-población autóctona de forma bidireccional, aunque las relaciones sociales del inmigrante con la población autóctona suelen ser escasas.

El abordaje de la tuberculosis en el inmigrante desde la perspectiva de la salud pública debería basarse en los siguientes puntos clave:

- La tasa de resistencia a fármacos antituberculosos es mayor que en la población autóctona, por lo que inicialmente se recomendará terapia con 4 fármacos, al menos hasta conocer el antibiograma.
- La búsqueda de contactos tendrá unas características particulares: difícil localización, mayor prevalencia de infectados, interpretación más difícil de la prueba de la tuberculina, negativa a iniciar el TITL, pérdidas de seguimiento y cumplimentación.
- El componente cultural/social del caso es muy importante, por lo que se debe analizar su situación personal y su relación con compatriotas y población autóctona.
- El impacto económico/laboral que supone al inmigrante padecer tuberculosis puede influir en el abandono prematuro de las medidas de aislamiento o del tratamiento.

Todo ello implica que, a pesar de que en numerosas ocasiones estos problemas también atañen al paciente con TB autóctono, debemos realizar un abordaje multidisciplinar del inmigrante con tuberculosis, donde Neumólogo, Trabajador Social, Preventivista, Epidemiólogo y Equipo de Atención Primaria intervengan en el correcto manejo del caso.

Cualquier caso de tuberculosis detectado en un inmigrante debe considerarse una oportunidad para realizar una búsqueda activa de nuevos casos en su ambiente social habitual, más allá del estudio convencional de contactos y de garantizar un seguimiento adecuado.



Todo caso de tuberculosis en este grupo se declarará por los cauces habituales (ver modo de declaración), debiendo de recabar y comunicar la siguiente información complementaria:

- La existencia de contacto con otro caso (inmigrante o no, en España o en su país de origen).
- La existencia de una pauta terapéutica previa frente a tuberculosis, y si es posible, con qué fármacos se realizó.
- El tratamiento que se le ha indicado inicialmente, que deberá ser de 4 fármacos.
- La relación de contactos inicial que aporte el caso.
- Los factores de riesgo que pueda presentar para el incumplimiento: adicciones, falta de apoyo social/económico, domicilio propio/indigencia, barreras idiomáticas/culturales.
- Recabar nuevos contactos no detectados.
- Informar de la pertinencia de instaurar un tratamiento directamente observado (TDO) dadas las características del caso.
- Instar a la detección de colectivos relacionados con el caso que no tengan realizado el cribado frente a TB indicado en población inmigrante.
- Búsqueda activa de casos de tuberculosis en población inmigrante y cribado de tuberculosis desde Atención Primaria.

Sería recomendable que a todo inmigrante procedente de un país de alta endemia de tuberculosis, en su primer contacto con el sistema sanitario, se le realice un cribado para descartar enfermedad tuberculosa activa, que incluirá:

- Radiología de tórax
- Prueba de la tuberculina (PT)
- Determinación del estatus de infección VIH



c) Medidas de control en situaciones especiales

Se define como **Alerta de Salud Pública(ASP)** la aparición de un fenómeno, potencial o constatado, de riesgo para la salud de la población, y/o con trascendencia social, frente al que es necesario desarrollar actuaciones de salud pública de forma urgente y eficaz, con el objetivo de evitar el riesgo, minimizar su impacto o gestionar las consecuencias.

En **términos operativos**, se considerará como Alerta de Salud Pública por TB las siguientes situaciones:

► **Riesgo de transmisión aérea:**

- **Caso de TBC en colectivo**
 - Caso de **TBC bacilífera** en cualquier colectivo
 - Caso de **TBC no bacilífera, pero con capacidad de transmisión, en colectivo de especial riesgo**
 - Caso de cualquier forma de **TBC, en niño o adolescente** con relación con cualquier colectivo, **sin caso índice en el medio familiar**
Implica realizar el estudio de contactos y/o de caso fuente en el colectivo correspondiente, y tomar las medidas preventivas pertinentes
- **Caso de TBC bacilífera no controlado, o con abandono de tratamiento** constatado:
Implica tomar medidas especiales para evitar la transmisión de la infección/enfermedad a la comunidad, encaminadas a instaurar el aislamiento respiratorio del paciente mientras tenga alta capacidad de transmisión y, por otra parte, asegurar el cumplimiento del tratamiento (ej: ingreso forzoso por orden judicial, otros mecanismos de supervisión directa del tratamiento, medicación gratuita, etc.)
- **Aislamiento de cepa multirresistente** de TBC:
Implica valorar si se trata presumiblemente de resistencia primaria o secundaria y, en cualquier caso, instaurar medidas de prevención de la transmisión, asegurar el cumplimiento del tratamiento, estudiar a sus contactos (vigilando especialmente su evolución), y reforzar la vigilancia microbiológica de la aparición de otras cepas con ese patrón de resistencia.
- **Aislamiento de cepas idénticas pertenecientes a dos o más casos** de TBC, **sin relación epidemiológica aparente** entre ellos:
Implica estudiar la posible relación epidemiológica no detectada previamente para evidenciar cadenas de transmisión desconocidas, cuyo estudio puede revelar además la existencia de otros enfermos y/o infectados. Además, puede ser el indicio de un brote de tuberculosis

► **Brote de transmisión aérea:**

- **Definiciones de brote:**

Según el Protocolo Nacional de TB de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica se considera brote de TB la aparición de 1 o más casos de tuberculosis, a partir de un mismo caso índice (es decir, 2 o más casos en total), en un período de un año desde que se diagnosticó el caso primario.

Cuando las agrupaciones de casos se han establecido por técnicas moleculares, se define como cluster 2 o más casos de TB con idéntico patrón por RFLP-IS6110, o, en cepas con menos de seis bandas del patrón RFLP-IS6110, aquellas que compartan el mismo patrón de Spoligotipo, PGRS-RFLP o MIRU-VNTR.

Según la SEPAR, cuando se diagnostican 3 casos o más de TB relacionados en el espacio y el tiempo, o cuando aparecen 2 casos o más generados por el mismo caso índice, se considera que se está produciendo una **microepidemia** o brote epidémico.



- **Según su extensión** se pueden clasificar los brotes en:
 - **Brote de TBC familiar:** Los casos se circunscriben a un entorno familiar o de convivencia domiciliar definida
 - **Brote de TBC en colectivo** (*): Los casos se circunscriben a un colectivo definido, generalmente en base a una exposición común
 - **Brote de TBC comunitario:** Los casos aparecen distribuidos entre la población, sin pertenencia a un colectivo determinado

Actuaciones en Brotes y microepidemias por TB

Se pueden producir microepidemias en los círculos habituales del estudio de contactos: familia y ámbitos laboral y docente. Sin embargo, también se han producido en situaciones más especiales: viajes en avión o autobús, o en clientes habituales de bares, templos o piscinas. También se han producido brotes especialmente graves de TB multirresistente entre usuarios y empleados de hospitales o centros de acogida de pacientes infectados por el VIH y TB inicialmente no conocida. Como factores favorecedores se pueden considerar:

- Presencia de un caso con afección pulmonar o laríngea, con lesiones extensas y cavitadas y gran densidad bacilar, con retraso diagnóstico y persistencia de la tos, y con pocos hábitos higiénicos
- Condiciones ambientales de hacinamiento y gran intimidad durante un corto tiempo o menor intimidad prolongada o intermitente
- Contactos especialmente predispuestos: niños, inmunodeprimidos, o no infectados
- Problemas de marginación o socioeconómicos

En situaciones de brotes/ microepidemias se realizarán las siguientes **actuaciones**:

- ▶ Verificar que efectivamente se trata de un brote y declaración del mismo (ver modo de declaración)
- ▶ Búsqueda del caso índice con aislamiento, inicio temprano del tratamiento e interrogatorio detallado de la clínica, tiempo de síntomas, actividades de todo tipo durante los últimos meses, e identificación de los contactos potenciales
- ▶ Búsqueda, tratamiento y valoración del grado de contagiosidad de los nuevos enfermos descubiertos
- ▶ Estudio de los círculos de contactos del caso índice y de los casos secundarios
- ▶ Quimioprofilaxis primaria a niños, inmunodeprimidos y negativos para la prueba de la tuberculina con contacto íntimo con el caso índice y los casos secundarios
- ▶ Tratamiento de la infección de los contactos íntimos y frecuentes con el caso índice que sean positivos para la tuberculina prescindiendo de la edad
- ▶ Obtención rápida de la identificación del germen y del antibiograma, para ajustar los tratamientos y profilaxis apropiados



- ▶ Se recomienda utilizar siempre que sea posible la **epidemiología molecular** ya que es una herramienta que nos permite confirmar los brotes en los que una sola cepa de *M. tuberculosis* es la responsable de transmisión en una comunidad, valorar la efectividad de los estudios de contactos, diferenciar una recaída (reactivación con la misma cepa) de una reinfección (con una nueva cepa), demostrar la transmisión de la misma cepa en diversos hospitales y comunidades cerradas, detección de contaminaciones de laboratorio (lo que evita dar falsos resultados positivos). Es de especial relevancia el estudio genético de las cepas multirresistentes, dado que permite instaurar las medidas de control necesarias para evitar la transmisión de estas cepas.

La **Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) de la IS6110** es considerada en la actualidad la técnica de referencia. Se basa en estudiar el número de veces que el fragmento IS6110 se repite en el genoma de la micobacteria (generalmente de 0 a 25). Entre las técnicas alternativas a la RFLP, el **spoligotyping** es la más extendida, de forma que se utiliza habitualmente cuando se observan menos de 5 copias con la RFLP. Se basa en la existencia en el genoma de una zona (región DR), que contiene unas secuencias repetitivas de 36 pb, las DR. Entre éstas hay secuencias espaciadoras que son de composición y longitud variable en diferentes cepas. El principal inconveniente de esta técnica es el menor poder de discriminación respecto a la RFLP. La ventaja sobre la RFLP y es que permite visualizar con mayor claridad las cepas no idénticas que forman parte de una familia o de un clon grande. Así, las cepas del genotipo Beijing son fácilmente identificables con esta técnica, al igual que las cepas de *M. bovis*.

- ▶ Determinación de los modos de transmisión e identificación de las cadenas de transmisión
- ▶ Evaluación final de la magnitud del brote incluyendo la valoración de la efectividad de las medidas de control



ANEXOS





Anexo I: Epígrafes CIE-9^a MC

010 Infección tuberculosa primaria

- 010.0 Complejo tuberculoso primario
- 010.1 Pleuresía en tuberculosis primaria
- 010.8 Otras tuberculosis progresivas primarias
- 010.9 Infección tuberculosa primaria, no especificada

011 Tuberculosis pulmonar

- 011.0 Tuberculosis pulmonar infiltrativa
- 011.1 Tuberculosis pulmonar nodular
- 011.2 Tuberculosis pulmonar cavitada
- 011.3 Tuberculosis bronquial
- 011.4 Fibrosis tuberculosa pulmonar
- 011.5 Bronquiectasias tuberculosas
- 011.6 Neumonía tuberculosa
- 011.7 Neumotórax tuberculoso
- 011.8 Otras tuberculosis pulmonares específicas
- 011.9 Tuberculosis pulmonar sin especificar

012 Otras tuberculosis respiratorias

- 012.0 Pleuresía tuberculosa (empiema e hidrotórax tuberculosos; tuberculosis de la pleura).
- 012.1 Tuberculosis de los ganglios linfáticos intratorácicos (hiliares, mediastinales, traqueobronquiales).
- 012.2 Tuberculosis traqueal o bronquial aislada.
- 012.3 Laringitis tuberculosa (tuberculosis de glotis)
- 012.8 Otras (mediastino, tabique nasal, nasofaringe, senos paranasales).

013 Tuberculosis de las meninges y del sistema nervioso central

- 013.0 Meningitis tuberculosa.
- 013.1 Tuberculoma de las meninges.
- 013.2 Tuberculoma cerebral
- 013.3 Absceso tuberculoso cerebral
- 013.4 Tuberculoma de la médula espinal
- 013.5 Absceso tuberculoso de la médula espinal
- 013.6 Encefalitis/ mielitis tuberculosa
- 013.8 Otras tuberculosis específicas del SNC
- 013.9 Tuberculosis no especificada del SNC

014 Tuberculosis de los intestinos, del peritoneo y de los ganglios mesentéricos

- 014.0 Peritonitis tuberculosa (Ascitis tuberculosa)
- 014.8 Otras (ano, ganglios mesentéricos, intestino grueso, intestino delgado, recto, retroperitoneal, enteritis tuberculosa)

015 Tuberculosis ósea y articular (artritis, necrosis ósea, osteítis, osteomielitis, sinovitis, tenosinovitis)

- 015.0 De la columna vertebral (cifosis, espondilitis, mal de Pott).
- 015.1 De la cadera.
- 015.2 De la rodilla.
- 015.5 Huesos de miembros
- 015.6 Mastoides
- 015.7 Otros huesos especificados
- 015.8 Otras articulaciones especificadas
- 015.9 Sin especificación.

016 Tuberculosis del aparato genitourinario

- 016.0 Riñón (pielitis y pielonefritis tuberculosa).
- 016.1 Vejiga
- 016.2 Uretra
- 016.3 Otros órganos urinarios
- 016.4 Epidídimo
- 016.5 Otros órganos genitales masculinos (próstata, testículo, vesícula seminal)
- 016.6 Ooforitis y salpingitis tuberculosa
- 016.7 Otros órganos genitales femeninos (cervicitis, endometritis)
- 016.9 Sin especificación.

017 Tuberculosis de otros órganos

- 017.0 Piel y tejido celular subcutáneo (Escrofuloderma, Lupus exedens y vulgaris, Tuberculosis colicuvativa, cutis, liquenoide, papulonecrótica y verrugosa cutánea)
- 017.1 Eritema nodoso con reacción de hipersensibilidad en la tuberculosis.
- 017.2 Ganglios linfáticos periféricos (Absceso escrofuloso, Adenitis tuberculosa Escrófula)
- 017.3 Ojo (coriorretinitis diseminada, epiescleritis, iridociclitis crónica, queratitis intersticial, queratoconjuntivitis flictenular tuberculosa)
- 017.4 Oído (Otitis media tuberculosa, Tuberculosis del oído)
- 017.5 Glándula tiroides.
- 017.6 Glándulas suprarrenales (enfermedad de Addison tuberculosa)
- 017.7 Bazo.
- 017.8 Esófago
- 017.9 Otros órganos especificados (endocardio [cualquier válvula], pericardio)

018 Tuberculosis miliar (diseminada, generalizada, poliserositis)

- 018.0 Tuberculosis miliar aguda
- 018.8 Otras tuberculosis miliares especificadas
- 018.9 Tuberculosis miliar no especificada.



Anexo II: Epígrafes CIE-10^a

A15 Tuberculosis respiratoria, confirmada bacteriológica e histológicamente

- A15.0 Tuberculosis del pulmón, confirmada por hallazgo microscópico del bacilo tuberculoso en esputo, con o sin cultivo (bronquiectasia, fibrosis de pulmón, neumonía, neumotórax)
- A15.1 Tuberculosis de pulmón, confirmada únicamente por cultivo (bronquiectasia, fibrosis de pulmón, neumonía, neumotórax)
- A15.2 Tuberculosis del pulmón, confirmada histológicamente (bronquiectasia, fibrosis de pulmón, neumonía, neumotórax)
- A15.3 Tuberculosis del pulmón, confirmada por medios no especificados (bronquiectasia, fibrosis de pulmón, neumonía, neumotórax)
- A15.4 Tuberculosis de ganglios linfáticos intratorácicos, confirmada bacteriológica e histológicamente (hiliares, mediastinales, traqueobronquiales)
- A15.5 Tuberculosis de laringe, tráquea y bronquios, confirmada bacteriológica e histológicamente (bronquios, glotis, laringe, tráquea)
- A15.6 Pleuresía tuberculosa, confirmada bacteriológica e histológicamente (empiema; tuberculosis de la pleura)
- A15.7 Tuberculosis respiratoria primaria, confirmada bacteriológica e histológicamente
- A15.8 Otras tuberculosis respiratorias, confirmadas bacteriológica e histológicamente (mediastinal, nariz, nasofaríngea, senos paranasales)
- A15.9 Tuberculosis respiratoria no especificada, confirmada bacteriológica e histológicamente

A16 Tuberculosis respiratoria, no confirmada bacteriológica o histológicamente

- A16.0 Tuberculosis del pulmón, con examen bacteriológico e histológico negativos (bronquiectasia, fibrosis de pulmón, neumonía, neumotórax)
- A16.1 Tuberculosis de pulmón, sin examen bacteriológico e histológico (bronquiectasia, fibrosis de pulmón, neumonía, neumotórax)
- A16.2 Tuberculosis del pulmón, sin mención de confirmación bacteriológica o histológica (bronquiectasia, fibrosis de pulmón, neumonía, neumotórax)
- A16.3 Tuberculosis de ganglios linfáticos intratorácicos, sin mención de confirmación bacteriológica o histológica (hiliares, mediastinales, traqueobronquiales)
- A16.4 Tuberculosis de laringe, tráquea y bronquios, sin mención de confirmación bacteriológica o histológica (bronquios, glotis, laringe, tráquea)
- A16.5 Pleuresía tuberculosa, sin mención de confirmación bacteriológica o histológica (empiema; tuberculosis de la pleura)

- A16.7 Tuberculosis respiratoria primaria, sin mención de confirmación bacteriológica o histológica
- A16.8 Otras tuberculosis respiratorias, sin mención de confirmación (mediastinal, nariz, nasofaríngea, senos paranasales)
- A16.9 Tuberculosis respiratoria no especificada, sin mención de confirmación bacteriológica o histológica

A17 Tuberculosis del sistema nervioso

- A17.0 Meningitis tuberculosa
- A17.1 Tuberculoma meníngeo
- A17.8 Otras tuberculosis del sistema nervioso (absceso cerebral, meningocelalitis, mielitis, polineuropatía, tuberculosa del encéfalo, tuberculosis de la médula espinal.)
- A17.9 Tuberculosis del sistema nervioso, no especificada

A18 Tuberculosis de otros órganos

- A18.0 Tuberculosis de huesos y articulaciones (tuberculosis de cadera, columna vertebral, rodilla, artritis, mastoiditis, necrosis de hueso, osteítis, osteomielitis, sinovitis, tenosinovitis)
- A18.1 Tuberculosis del aparato genitourinario (enfermedad inflamatoria pélvica femenina, tuberculosis de cuello de útero, órganos genitales masculinos, riñón, uréter y vejiga)
- A18.2 Linfadenopatía periférica tuberculosa (adenitis tuberculosa)
- A18.3 Tuberculosis de los intestinos, el peritoneo y los ganglios mesentéricos (tuberculosis de ano y recto, intestino, retroperitoneal; ascitis, enteritis, peritonitis)
- A18.4 Tuberculosis de la piel y el tejido subcutáneo (eritema indurado tuberculoso, escrofuloderma, lupus)
- A18.5 Tuberculosis del ojo (coriorretinitis, epiescleritis, iridociclitis, queratitis intersticial, queratoconjuntivitis)
- A18.6 Tuberculosis del oído (otitis media)
- A18.7 Tuberculosis de glándulas suprarrenales (enfermedad de Addison)
- A18.8 Tuberculosis de otros órganos especificados (endocardio, esófago, tiroides, miocardio, pericardio; arteritis cerebral)

A19 Tuberculosis miliar (poliserositis; tuberculosis diseminada, tuberculosis generalizada)

- A19.0 Tuberculosis miliar aguda de un solo sitio especificado
- A19.1 Tuberculosis miliar aguda de sitios múltiples
- A19.2 Tuberculosis miliar aguda no especificada
- A19.8 Otras tuberculosis miliares
- A19.9 Tuberculosis miliar sin otra especificación



Anexo III: La prueba de la Tuberculina (PT)

Definición

La Prueba de la Tuberculina (PT), principal técnica para detectar la infección tuberculosa latente (ITL) se basa en la capacidad de los antígenos de la micobacteria para inducir una reacción de hipersensibilidad celular retardada o de tipo IV a la tuberculina a partir de las 2-12 semanas tras la infección.

Para su realización se emplea un derivado proteico purificado del lote RT23 (PPD-RT23, por sus siglas en inglés) de un antígeno proteico al que los infectados por *M. tuberculosis* frecuentemente presentan sensibilidad.

Composición

PPD-RT23, obtenido por el Instituto Serológico de Copenhague, a partir de los cultivos filtrados por *M. tuberculosis*, a concentración de 2 UT por cada ml.

Excipientes: polisorbato 80 al 0,005%, chinisol al 0,01%, cloruro sódico, fosfatos monopotásico y disódico y agua para inyección.

Presentación

El envase contiene 1,5 ml, cantidad suficiente para aplicar correctamente 10-15 dosis de 0,1 ml, siempre que se empleen jeringas sin espacio muerto.

Conservación

Se debe mantener a 4-8° C, no exponiéndola a la luz directa. Aunque se aconseja no conservar frascos semivacíos más allá de las 24 horas de la primera extracción (por el riesgo de contaminación microbiana y por la pérdida de actividad debida al fenómeno de absorción), según algunos estudios [Conservación de la tuberculina PPD RT-23, Arch Bronconeumología 2004; 40(7): 301-303] se ha observado que no pierde potencia aunque se mantengan abiertos los viales durante una semana, e incluso hasta un mes, siempre y cuando se hayan tenido las precauciones necesarias, debiendo desecharse en caso de observación de cambios en su coloración.

Aplicación

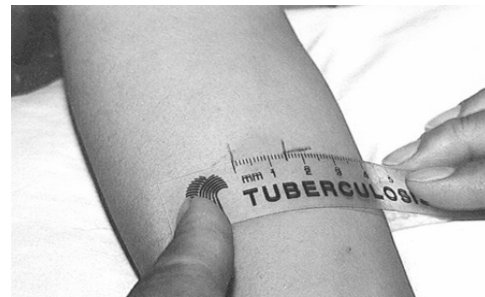
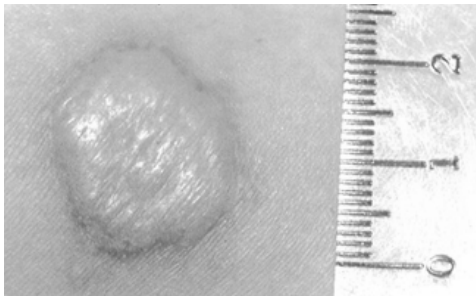
La prueba normalizada por la OMS en 1964 y admitida para su uso general es la **intradermorreacción de Mantoux**. Para la realización de la PT por la técnica de Mantoux se deben seguir las siguientes recomendaciones:

- ▶ Introducir 0,1 ml del preparado, que contiene 2 unidades internacionales (UI) de PPD RT-23, justo por debajo de la capa más superficial de la piel (intradérmica, no subcutánea), preferentemente en la superficie anterior del antebrazo y donde no existan vasos sanguíneos, estirando debidamente la piel para introducir la aguja con el bisel hacia arriba, según el eje longitudinal del antebrazo. Si la técnica es correcta aparecerá en el punto de inyección una discreta elevación de la piel, con una pápula de 6 a 10 mm de diámetro, que desaparecerá en pocos minutos.
- ▶ Se utilizará una jeringa graduada en décimas de cc (tipo insulina) desechable, y una aguja de calibre 27 de bisel corto girado hacia arriba. No se debe de limpiar la piel con alcohol.
- ▶ En caso de que la inyección, accidentalmente, se aplicase subcutáneamente, o de que una parte significativa de la dosis saliera del sitio de la inyección, se repetirá la prueba en otro lugar a una distancia mínima de 5 cm de la anterior.
- ▶ Se debe advertir al paciente de que no se frote, ni se rasque, y no se ponga una tirita o esparadrapo sobre la zona de la prueba. El paciente puede lavarse y secarse la zona si es necesario.

Lectura

La lectura se realizará preferentemente a las 72 horas de la inyección, aunque también son significativas las induraciones constatadas entre las 48-96 horas. La autolectura está fuertemente desaconsejada, y la prueba debe ser leída siempre por un profesional de la salud adiestrado.

Sólo se mide la **induración**, no el eritema, con una regla milimetrada, flexible y transparente. La técnica más fácil y exacta de medir la induración es la de Sokal: con un bolígrafo se traza una línea transversal al eje mayor del antebrazo, desde la piel sana que rodea la induración hacia el centro de ésta; cuando la punta del bolígrafo llega al borde de la induración, se aprecia resistencia, levantando entonces el bolígrafo. La misma maniobra se realiza en el lado opuesto, obteniéndose así dos líneas cuyos extremos interiores delimitan la induración; a continuación, con la regla milimetrada se mide la distancia entre los extremos interiores de ambas líneas, obteniéndose el diámetro transversal de la induración.



El resultado se debe expresar en milímetros y no como “positivo”, “negativo” o “dudoso”. La ausencia de induración se expresará como “0 mm”.

Si en un paciente no se realiza la lectura de la prueba entre las 48-72 horas, pero acude en la 1ª semana después de administrarla, se debe buscar la induración y medirla, y se registrará el resultado. Pero si no se observa induración, o es menor de 5 mm, se repetirá la prueba lo antes posible.

La PT no sensibiliza a los no infectados, por muchas veces que se repita, dado que la tuberculina no genera respuesta inmune sino que pone de manifiesto la inmunidad previa.

Indicaciones

► **En los Estudios de Contactos tras exposición a un caso para descartar ITL reciente:**

- Contactos de enfermos con tuberculosis contagiante según el nivel de riesgo
- Adultos convivientes de un niño enfermo de tuberculosis
- Niños y adolescentes expuestos a adultos enfermos con TB contagiante

► **En el despistaje de la ITL (según indicación clínica):**

- **Ante otras situaciones de riesgo reciente de ITL:**
 - Infección por el VIH mal controlada
 - Adictos a drogas ilícitas
 - Transeúntes
 - Extranjeros procedentes de países de alta endemia
 - Trabajadores o residentes de instituciones sanitarias o cerradas (hospitales, prisiones, asilos,...)
 - Trabajadores de laboratorios de microbiología
 - Trabajadores sociales de grupos de riesgo, cooperantes



• **Ante condiciones clínicas con riesgo de progresión de ITL a TB:**

- Personas infectadas por el VIH (desde la infección y anualmente)
- Personas con lesiones de TB inactivas en la Rx de Tórax
- UDIs
- Enfermedades inmunosupresoras: leucosis, linfomas, neoplasias y otras
- Terapia inmunosupresora prolongada (equivalente a > de 15 mg/d de prednisona durante más de un mes)
- Personas en tratamiento con anti-TNF α (descartar TB antes de iniciar la medicación y tratar la ITL)

► **Otras posibles indicaciones**

Personas que constituyen un riesgo social y epidemiológico si desarrollan TB activa: cuidadores de guarderías infantiles, personal docente, personal sanitario, personal de prisiones, fuerzas de seguridad.

Contraindicaciones y Precauciones

Está contraindicada la PT en personas con una reacción positiva previa, documentada y leída por un trabajador de salud experimentado (en el lugar de la inyección podría producirse una fuerte reacción con vesiculación, ulceración o necrosis).

Tampoco se debe realizar una PT en:

- Pacientes con TB activa documentada o con una clara historia de tratamiento de ITL o de enfermedad en el pasado
- Pacientes sin piel íntegra debido a extensas quemaduras o eccema
- Pacientes con una infección vírica grave o vacunación con virus vivos. En esta situación se podrá realizar la PT el mismo día en que reciban la vacuna con el virus vivo o esperar hasta 4 a 6 semanas después de que hayan recibido esta vacuna.

Se puede realizar la prueba aún bajo las siguientes circunstancias:

- Pacientes con un catarro común
- Pacientes vacunados recientemente con vacunas de virus no vivos
- Pacientes embarazadas (administrar sólo cuando sea claramente necesario)
- Pacientes que recibieron BCG en el pasado
- Pacientes con historia de PT positiva pero no documentada

Efectos adversos

Los efectos adversos que pueden acontecer son siempre locales e incluyen: dolor, prurito, vesiculación y ocasionalmente linfagitis y necrosis, en personas muy sensibles.

Interpretación

Se considera una reacción positiva cuando a las 72 horas de realizada la prueba se observa una induración de 5 mm o superior. La presencia de vesiculación o necrosis debe interpretarse como prueba positiva, independientemente de su tamaño. Una reacción positiva indica sensibilidad a la tuberculina, que puede deberse también a infección previa con micobacterias atípicas o a la vacunación con BCG (Bacilo de Calmette-Guérin), indistinguible en principio de la originada por una verdadera infección tuberculosa.

Se denomina **conversión tuberculínica o viraje tuberculínico** a la detección de un PT positiva tras haber presentado una PT negativa previamente; se considera más relevante si el tiempo transcurrido entre ambas pruebas es inferior a dos años, puesto que significa que la persona se ha infectado a lo largo de este periodo de tiempo y por tanto se trata de un infectado reciente, con un elevado riesgo de enfermar. Aunque



no existe unanimidad, en general se considera conversión a una diferencia entre la primera y segunda prueba igual o mayor de 5 mm.

El antecedente de vacunación con BCG no se tendrá en cuenta en la interpretación de la PT cuando la persona tenga un riesgo aumentado de tener una infección reciente o tenga alguna condición médica y/o social que aumente el riesgo de enfermar.

La falta de respuesta inicial a la PT debe interpretarse con cautela, pues la ausencia de induración puede deberse a:

- ▶ No infección
- ▶ Infección pero no respuesta (**falsos negativos**), debido a:
 - **Pérdida de la capacidad de respuesta inmunológica con el tiempo.** Una sensibilidad preexistente provocada por una infección antigua o inducida por la vacunación BCG, puede debilitarse y desaparecer con el tiempo, especialmente cuando se debe a vacunación. En estos casos la aplicación de tuberculina tiene un efecto estimulador o de empuje (efecto booster) sobre esa sensibilidad preexistente, de manera que la inyección de otra tuberculina una semana después pone de manifiesto la reacción, y podría interpretarse erróneamente como una conversión tuberculínica. Es importante tener presente este efecto en la interpretación de la PT en todas las personas mayores de 55 años y/o vacunados con BCG.
 - **Periodo ventana:** se denomina así al periodo necesario para desarrollar una respuesta tuberculínica valorable, a partir del momento en que ha tenido lugar la infección tuberculosa. Su duración puede oscilar entre 2 y 12 semanas desde la infección (habitualmente, 2-8 semanas). Si la infección fue muy próxima a la realización de la PT, antes de finalizar ese periodo, es posible que no haya dado tiempo a desarrollar la respuesta celular. En este caso se debe repetir la PT a los 2-3 meses y valorarse el resultado de esta segunda prueba.
 - **Otras Causas de Falsos Negativos:**
 - Defectos en la conservación de la tuberculina, en la técnica de administración o en la lectura.
 - TB muy aguda o grave.
 - Infección por el VIH.
 - Determinadas infecciones virales, bacterianas o fúngicas
 - Vacunación reciente (< 1 mes) con virus vivos.
 - Corticoides y drogas inmunodepresoras.
 - Insuficiencia renal crónica.
 - Sarcoidosis
 - Neoplasias, enfermedades linfoproliferativas
 - Otras enfermedades anergizantes.
 - Edades extremas: niños < 6 meses y ancianos.
 - Desnutrición proteica.
 - Estrés (cirugía mayor, quemados, etc.).

También pueden ocurrir respuestas significativas a la PT en ausencia de infección (**Falsos positivos**):

- Errores en la administración y/o en la lectura.
- Vacunación con BCG.
- Infección con micobacterias atípicas.
- Hematoma local.
- Infección piógena local.
- Transfusión sanguínea (linfocitos o factor de transferencia de donante sensibilizado).
- Sensibilidad a los componentes del PPD (suele producirse una reacción mucho más precoz que la reacción de hipersensibilidad retardada).



A la hora de interpretar la PT pueden utilizarse diferentes “puntos de corte” para considerar la positividad de la prueba, con la intención de maximizar su sensibilidad o su especificidad, según la prevalencia de la TB en diferentes grupos. Cuando más próximo a 5 mm se sitúe el punto de corte, la sensibilidad será mayor y diagnosticará a más infectados por *M. tuberculosis*, pero a costa de un mayor número de falsos positivos, o sea, perdiendo especificidad. Por el contrario, se perderá sensibilidad, aumentando los falsos negativos, y se ganará en especificidad a medida que el corte se sitúe en tamaños mayores.

UTILIZACIÓN DE DIFERENTES PUNTOS DE CORTE EN LA PT

Punto de corte	Cuando se usa	En quién se usa
≥ 5 mm (*)	Personas con alto riesgo de desarrollar una TB	<ul style="list-style-type: none">- Contactos de personas con TB transmisible por vía aérea, sobre todo en casos de enfermedad bacilífera- Infección por el VIH- Personas inmunodeprimidas: trasplantados, pacientes que reciben tratamientos inmunosupresores (dosis equivalentes a ≥ 15 mg/día de prednisona durante un mes o más), terapias con anti-TNF, etc- Cambios fibróticos en la radiología de tórax, compatibles con TB residual- Edad pediátrica- No vacunados
≥ 10 mm (*)	Personas con condiciones que incrementan el riesgo de TB activa (que se podrían beneficiar de la QP)	<ul style="list-style-type: none">- Personas procedentes de zonas de alta prevalencia de TB (dentro de los 5 últimos años)- Usuarios de drogas que tengan precarias condiciones económicas, sociales y/o sanitarias- Residentes o empleados de los siguientes lugares donde se concentran situaciones de alto riesgo: instituciones sanitarias con exposición a TB, personal de laboratorios de microbiología, prisiones, albergues/refugios de personas sin domicilio, residencias de ancianos, guarderías, cooperantes o militares en zonas de alta endemia tuberculosa- Pacientes con condiciones clínicas como: silicosis, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, enfermedades hematológicas -leucemias y linfomas-, otros tumores malignos -carcinoma de cabeza o cuello y pulmón-, pérdida de peso mayor del 10% del peso ideal, gastrectomía, by-pass yeyuno-ileal, enfermedad celíaca
≥ 15 mm	No indicada su realización	En aquellas personas sin factores de riesgo para TB y miembro de un grupo de baja incidencia

(*) *Independientemente del estado vacunal*



Anexo IV: Recomendaciones sobre la recogida de muestras para diagnóstico microbiológico

Normas generales

- Siempre que sea posible, la muestra para el diagnóstico debe recogerse antes del inicio del tratamiento antituberculoso.
- Para obtener mayor rentabilidad diagnóstica, en el caso de muestras de fácil obtención, como esputo y orina, se aconseja realizar un estudio seriado con al menos tres tomas de muestras de días consecutivos.
- El paciente deberá ser siempre instruido acerca del procedimiento adecuado para recoger la muestra.
- Siempre que sea posible, se le facilitarán al paciente los envases apropiados en el momento de realizar la petición, en la propia consulta o Centro donde ésta se realice.

Recogida de esputo

- Recoger tres esputos de días consecutivos, preferentemente la expectoración de primera hora de la mañana (cuando existe más cantidad de secreción retenida), y en ayunas. Si no es posible obtenerlos en estas condiciones, no deben ser rechazados (pueden ser válidos y evitar un retraso diagnóstico), pero se debe indicar una nueva recogida.
- Previamente a la recogida, el paciente deberá enjuagarse la boca sólo con agua, sin añadir antisépticos ni ningún otro producto.
- El material recogido debe ser expectoración obtenida con la tos tras una o varias inspiraciones profundas, que la facilitan. No debe contener saliva ni secreciones rinofaríngeas. La muestra debe de ser de aspecto mucoso o mucopurulento, mayor de 5 ml, y, si es posible, debe evitarse que contenga sangre.
- Si existe dificultad para expectorar, se puede intentar inducir el esputo mediante maniobras de clapping o la inhalación de suero salino nebulizado.
- Toda maniobra de inducción y recogida de esputo deberá realizarse en espacios abiertos o habitaciones bien ventiladas, frente a la ventana, lo más alejadamente posible de otras personas, sobre todo cuando se trata de pacientes potencialmente bacilíferos y/o con posibilidad de resistencias bacterianas a algún fármaco antituberculoso mayor. Si además el paciente precisa ayuda de otra persona para la recogida, ésta deberá situarse a sus espaldas y no frente a él.
- Las muestras deben recogerse en los envases estériles indicados por el laboratorio. Se destaparán sólo en el momento de recoger la muestra, y se tapanán herméticamente inmediatamente después.
- El paciente deberá guardar el envase en el frigorífico, envuelto en papel de aluminio para protegerlo de la luz y conservar la viabilidad del bacilo, hasta el momento de entregarlos en el lugar indicado. Lo ideal es entregar uno cada día tras su obtención, pero como alternativa se entregarán juntos al tercer día, teniendo en cuenta que no deben transcurrir más de 72 horas entre la recogida del esputo y la entrega.
- Se escribirá en la etiqueta del envase el nombre del paciente, el centro sanitario que recoge la muestra y la fecha de la toma de la muestra.
- Se efectuara el envío de las muestras lo más rápidamente posible al laboratorio, no debiendo transcurrir más de cinco días entre la obtención de la muestra y la coloración del frotis. La muestra e debe conservar en sitio fresco, en frigorífico a 4 °C (entre 2 y 8 °C).

Recogida de orina

- Se obtendrán tres muestras de días consecutivos.
- Se tomará la primera orina de la mañana, por ser más concentrada, preferentemente tras haber pasado la mayor parte de la noche sin orinar, pues es aconsejable un volumen no inferior a 100 cc.
- Antes de la micción se efectuará limpieza del área genital con un jabón normal, sin antisépticos.
- Se desechará la primera y última parte de la micción.
- Se utilizarán envases de plástico estériles, con una capacidad variable entre 100 y 500 cc. (superior a la de un envase para análisis convencional de orina), para asegurar el volumen de orina necesario. Pero no se recomienda mezclar en el mismo recipiente el contenido de diferentes micciones, para evitar la contaminación. La conservación requiere las mismas precauciones que lo comentado para los esputos.

Anexo V: Aislamiento Respiratorio

El aislamiento respiratorio estaría indicado en:

- ▶ Pacientes con sospecha o confirmación de TB pulmonar o de vía aérea y baciloscopia (+) en muestra respiratoria
- ▶ Pacientes con sospecha de TB en espera de bacteriología y con:
 - Antecedentes de TB resistente
 - Antecedentes de TB inadecuadamente tratada
- ▶ Pacientes VIH que presenten tos, fiebre e infiltrado pulmonar sin diagnóstico etiológico

El aislamiento en el **domicilio** se hará en una **habitación de uso individual** con luz natural, soleada, con ventanas amplias y abiertas con frecuencia, y la puerta permanecerá siempre cerrada. Si dispone de un sistema de climatización, el aire deberá dirigirse siempre al exterior de la vivienda, evitándose el reciclaje hacia otras zonas del edificio siempre que sea posible.

Durante la estancia en **Urgencias**, a todo paciente con sospecha de TB se le suministrarán pañuelos desechables para taparse la boca al toser o estornudar, y bolsas de plástico para eliminarlos. Además, se le colocará una mascarilla quirúrgica y se le darán explicaciones e instrucciones al respecto, manteniéndola puesta durante sus desplazamientos por el centro.

En la **Unidad de Hospitalización**, se le asignará al paciente en una **habitación individual**, que deberá tener, de forma ideal, una antecámara que permita establecer un sistema de esclusas que evite la salida de las micobacterias procedentes de las secreciones respiratorias al exterior de la misma. La presión del aire será negativa en relación a las áreas circundantes, con 6 a 12 recambios de aire por hora (RAH); el flujo de aire estará correctamente dirigido en el interior del cuarto, y la evacuación del aire será en el 100% hacia el exterior. Si es necesaria la recirculación del aire, se utilizarán filtros HEPA que eliminen un 99,97% de partículas con un diámetro inferior a 0,3 μm . Se debe mantener la puerta cerrada y la ventana con su apertura bloqueada. Este sistema de ventilación/climatización estará limitado al número mínimo de habitaciones que cada hospital considere necesarias para los pacientes que requieren aislamiento estricto. Si no se dispone de una habitación de aislamiento de este tipo, se utilizará una habitación individual con la puerta cerrada y ventana al exterior que facilite una ventilación frecuente. En la puerta de la habitación se colocará un cartel informativo que indique las medidas de protección a adoptar. El régimen de visitas deberá ser restringido al mínimo.

Cuando los pacientes salgan de su dormitorio, en el hospital o en su domicilio, y acudan a zonas comunes, deberán utilizar mascarillas quirúrgicas bien ajustadas a la superficie facial. El personal y acompañantes que entren en la habitación del paciente de manera ocasional (contacto de bajo riesgo) deberán utilizar el mismo tipo de mascarilla. Se considera que la mascarilla quirúrgica puede proteger suficientemente a las personas en este tipo de situaciones, si bien, en la mayoría de los hospitales está protocolizado el uso de las **mascarillas de alta eficiencia N95 (FFP2)**, tanto para los pacientes (cuando salgan de la habitación) como para el personal y los acompañantes que entren en ella, de tal modo que sólo en caso de ausencia de estos dispositivos se emplearán mascarillas quirúrgicas. En cualquier caso, si el contacto es más prolongado o implica mayor riesgo, siempre que sea posible se utilizará la mascarilla de alta eficiencia tanto para acompañantes como para personal. Las mascarillas se colocarán fuera de la habitación y se desecharán al salir, en un recipiente cerrado colocado en el exterior de la misma. No se debe realizar procedimientos que induzcan la tos, a no ser que sean imprescindibles (inducción de esputo, nebulizaciones, etc). En caso de realizarlos, el personal sanitario lo hará en áreas bien ventiladas, sin la presencia de otros pacientes, y utilizando **mascarillas FFP2**.

Se **puede levantar el aislamiento** si la sospecha no se confirma por existir un diagnóstico alternativo, o bien se hayan completado dos o tres semanas de tratamiento con respuesta y adherencia al mismo y se obtengan tres muestras consecutivas con baciloscopia negativa. Si se trata de un bacilo **multirresistente**, el aislamiento durará todo el ingreso.

Los **guantes y batas** desechables se deben utilizar cuando pueda existir contacto con secreciones respiratorias o con instrumentos contaminados con las mismas. Deberán ser desechadas después de cada uso. Si se contamina una bata de tela, deberá cambiarse lo antes posible (y lavarse las manos) para evitar la transferencia de microorganismos a otros pacientes o al entorno. El **lavado de manos** es obligado al entrar y salir de la habitación, con jabón o solución antiséptica. El uso de guantes no excluye la necesidad del lavado de manos antes y después de su uso. Los **objetos contaminados** deberán ser colocados en bolsas plásticas o bateas para sacarlos de la habitación y proceder a su procesamiento (limpieza, desinfección, esterilización, eliminación, etc.).

El incumplimiento reiterado de las medidas de aislamiento de carácter voluntario podría suponer el ingreso forzoso del paciente, como última alternativa a adoptar, tras el intento reiterado de otras medidas. La restricción se realizará siempre de acuerdo a la legislación vigente y con el objetivo último del interés general para la salud pública. (Ley de Medidas Especiales en Materia de Salud Pública Ley Orgánica 3/1986, de 14 de abril).



Anexo VI: Posología de los preparados de fármacos antituberculosos en combinación fija

Fase inicial: 2 meses

Peso(Kg)	RIFATER® (R120+H50+Z300) Envase de 100 comprimidos	Peso(Kg)	RIMCURE® (R150+H75+Z400) Envase de 100 comprimidos	RIMSTAR® (R150+H75+Z400+E275) Envase de 60 comprimidos
<40	3 comp	30-50	3 comp	3 comp
40-50	4 comp	50-70	4 comp	4 comp
50-70	5 comp	>70	5 comp	5 comp
>70	6 comp			

Fase de continuación: 4 meses

Peso(Kg)	RIFINAH® (R300+H150) Envase de 60 comprimidos	RIMACTAZID® (R300+H150) Envase de 60 comprimidos	TISOBRIF® (R600+H300) Envase de 30 sobres
40-90	2 comp	2 comp	1 comp

E: Etambutol; H: Isoniazida; R: Rifampicina; Z: pirazinamida



Anexo VII: Efectos adversos de los fármacos antituberculosos de primera línea

FÁRMACO	E. A. FRECUENTES	E. A. INFRECUENTES
Isoniazida	Hepatitis, neuropatía periférica	Convulsiones, reacciones cutáneas, fiebre, agranulocitosis, psicosis, ginecomastia, ...
Rifampicina	Hepatitis, síntomas gastrointestinales	Insuficiencia renal, trombocitopenia, síndrome pseudogripal, reacciones cutáneas, fiebre, ...
Pirazinamida	Hepatitis, artralgias	Hiperuricemia, reacciones cutáneas, síntomas gastrointestinales, fotosensibilidad, ...
Etambutol	Neuritis óptica	Reacciones cutáneas, artralgias, neuropatía periférica, hiperuricemia, trombocitopenia,
Estreptomina	Toxicidad auditiva y vestibular, nefrotoxicidad	Reacciones cutáneas



Anexo VIII: Reacción de Eidus-Hamilton

La acetil-isoniazida es el principal metabolito de la Isoniazida. Después de la administración del fármaco es posible encontrar este metabolito en la orina incluso transcurridas más de 12 horas y hasta 24 horas (acetiladores lentos). La presencia de acetil-isoniazida se comprueba con la **reacción de Eidus-Hamilton**.

Reactivos (ambos deben conservarse protegidos de la luz)

- Solución al 10/100 de **cianuro potásico o sódico**, en agua destilada
- Solución al 10/100 de **cloramina T** en agua destilada

Realización

En un tubo de ensayo se pondrán, necesariamente en este orden: 4 gotas de orina, 4 gotas de solución de cianuro y 9 gotas de solución de cloramina T.

Resultado

Es positivo si aparece una coloración roja intensa en el transcurso de un minuto. Si la coloración es rosada y aparece más lentamente, indica que sólo hay vestigios del metabolito.

Formulario I: Impreso de declaración inicial e instrucciones de cumplimentación

TUBERCULOSIS
IMPRESO DE DECLARACIÓN INICIAL

DATOS DEL PACIENTE

Apellidos	Médico de Cabecera
Nombre	Centro de Salud
Fecha de nacimiento / / Sexo: <input type="checkbox"/> Hombre <input type="checkbox"/> Mujer	Nº Historia Clínica
País de origen <input type="checkbox"/> España <input type="checkbox"/> Otro (especificar)	→ Fecha entrada en España / /
Domicilio Localidad Concejo	
Teléfono/s / Ocupación	
Centro de trabajo/estudio Localidad	

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Síntomas clínicos: No Sí → fecha de inicio de síntomas / /

Fecha de primera consulta: en Atención Primaria / / en Atención Especializada / /

Pruebas diagnósticas	¿Se ha realizado?	Tipo de muestras	Resultado
Baciloscopia	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí →	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Pendiente
Cultivo	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí →	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Pendiente
PCR	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí →	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Pendiente
Anatomía patológica	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí →	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Pendiente
Rx tórax	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí →	<input type="checkbox"/> Patológica cavitada <input type="checkbox"/> Patológica no cavitada <input type="checkbox"/> Normal	
Tuberculina	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí →	mm induración:	

FECHA DE DIAGNÓSTICO / / **Identificación del germen** *M. tuberculosis* *M. bovis* Otro:

LOCALIZACIÓN

RESPIRATORIA

- Pulmonar → ¿Patrón miliar? No Sí
- Pleural Laringea Ganglios intratorácicos

EXTRARRESPIRATORIA

- Meningea Otras extrarrespiratorias (especificar)

SITUACIÓN DEL CASO a la fecha de declaración

- Caso inicial
- Recidiva → Año de tratamiento de episodios previos
- Fracaso Terapéutico
- Enfermo crónico
- Abandono recuperado
- Fecha de diagnóstico inicial / /

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

INDICACIÓN DE TTO. SUPERVISADO → No Sí

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Transeúnte / sin techo / sin recursos | <input type="checkbox"/> Alcoholismo |
| <input type="checkbox"/> Problema socio-familiar / cultural | <input type="checkbox"/> Consumo de heroína |
| <input type="checkbox"/> Ancianos y/o discapacitados sin apoyo | <input type="checkbox"/> Problema psiquiátrico |
| <input type="checkbox"/> Incumplimiento previo / retratamiento | <input type="checkbox"/> Inmigrante |
| <input type="checkbox"/> Otras (especificar) | |

SITUACIONES DE RIESGO EPIDEMIOLÓGICO

- Prisión actual o reciente VIH +
- Personal sanitario
- Relación con algún tipo de colectivo (especificar)
- Otras (especificar)

IDENTIFICACIÓN DE CONTACTOS

Nombre	Edad	Domicilio	Teléfono	Parentesco / Convivencia
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				

OBSERVACIONES

DATOS DEL DECLARANTE

NOMBRE	Nº COLEGIADO	Firma:
CENTRO	Fecha de declaración / /	
Código del declarante (a cubrir por Vigilancia Epidemiológica)	Semana	Nº Registro

Ejemplar para Vigilancia Epidemiológica

Este IMPRESO DE DECLARACIÓN INICIAL se cubrirá cuando se establezca la sospecha o la confirmación inicial de un caso de tuberculosis (TB).

NORMAS GENERALES

- La notificación de casos de TB se presenta en forma de una doble hoja autocalcable; por tanto presione al cubrirla y compruebe que las dos hojas son legibles.
- El ORIGINAL de este impreso debe enviarse a la Sección de Vigilancia Epidemiológica por la vía establecida en cada centro. La COPIA pasará a formar parte de la Historia Clínica del paciente.
- Utilice, por favor, escritura legible y letras mayúsculas.
- Para cumplimentar las fechas use el formato *día/mes/año*, usando dos cifras para cada dato siempre que se conozca. *Ejemplo: 03/05/06*.
- En las casillas de tipo , marcar con un aspa la respuesta que desee. *Ejemplo:* .

DATOS DEL PACIENTE

- Sexo:** se refiere al sexo biológico del paciente.
- Pais de origen:** en caso de no haber nacido o residido habitualmente en España, especificar de qué país proviene y cuál fue la fecha de entrada en España (aunque sea aproximada).
- Domicilio, localidad y concejo:** hace referencia al último año; si hubiese más de un domicilio en el mismo año, anotar el más reciente.
- Teléfono/s:** siempre que sea posible, anotar dos números de teléfono.
- Ocupación, centro de trabajo/estudio y localidad:** hace referencia al último año; si hubiese más de una ocupación en el mismo año, anotarlo en OBSERVACIONES.

DATOS DE LA ENFERMEDAD

TIPO DE MUESTRAS: Este espacio se reserva para detallar el origen de las muestras. *Ejemplo: esputo*.

FECHA DE DIAGNÓSTICO: Es la fecha en la que se establece el diagnóstico de sospecha o de confirmación, o bien se prescribe el tratamiento. Por orden de preferencia se considerará como fecha de diagnóstico:

1º) La fecha en la que se obtiene el resultado positivo de una baciloscopia o un cultivo o PCR o anatomía patológica.

2º) La fecha en la que se prescribe el tratamiento empírico, si éste se inicia antes o en ausencia de los resultados de las pruebas diagnósticas anteriores.

LOCALIZACIÓN: Señalar TODAS las localizaciones de enfermedad tuberculosa que presente el paciente.

➤ RESPIRATORIA

- PULMONAR:** en este apartado se incluyen las formas de TB que afectan al parénquima pulmonar y/o al árbol traqueobronquial.
 - **Patrón miliar:** se refiere al patrón radiológico característico de la afectación difusa del parénquima pulmonar por diseminación hematógena.
- Las otras formas de TB respiratoria que no afectan al parénquima pulmonar y/o árbol traqueobronquial tienen su casilla correspondiente: pleura, laringe y ganglios intratorácicos (hiliares y/o mediastínicos).

➤ EXTRARRESPIRATORIA

En este apartado se incluyen las formas de TB que afectan a cualquier otra localización que no esté recogida en las casillas anteriores, como: TB de los ganglios linfáticos extratorácicos, TB osteoarticular, TB del SNC (considerando por separado la MENINGITIS TUBERCULOSA que se especifica en la casilla correspondiente), TB genitourinaria, TB digestiva/peritoneal, TB cutánea, TB pericárdica,... etc.

SITUACIÓN DEL CASO: Señalar la situación del caso en la fecha en la que se hace la declaración.

- Caso inicial o nuevo:** paciente que, en el momento del diagnóstico del episodio actual, nunca ha recibido tratamiento antituberculoso, o bien lo ha recibido durante un periodo de tiempo inferior a 30 días consecutivos.
- Recidiva (recaída):** paciente que, habiendo completado el esquema terapéutico previsto Y considerado como curado, presenta al menos dos cultivos positivos consecutivos.
 - **Año de tratamiento de episodios previos:** indicar en qué año fue tratado de los episodios previos (aunque sólo sea aproximado).
- Fracaso terapéutico:** paciente que debe comenzar un nuevo esquema terapéutico después de haber fracasado en un tratamiento previo. Se refiere a las siguientes circunstancias:
 - Paciente en el que, tras al menos 4-5 meses de tratamiento, persisten los cultivos positivos sin reducción significativa del número de colonias (*ausencia de conversión bacteriológica*).
 - Paciente que, en cualquier momento del tratamiento, presenta dos cultivos positivos consecutivos con número creciente de colonias, después de haber tenido dos cultivos negativos consecutivos (*reversión de la conversión bacteriológica*).
 - En los casos con diagnóstico de presunción, que hayan presentado cultivos negativos antes del inicio del tratamiento, la aparición de un cultivo positivo tras al menos 2 meses de haber iniciado el tratamiento.
- Enfermo crónico:** paciente que presenta baciloscopia y/o cultivo positivo tras haber terminado un régimen de RETRATAMIENTO (ver más abajo).
- Abandono recuperado:** paciente que es recuperado para el tratamiento después de haber interrumpido el tratamiento durante 60 o más días consecutivos, sin que se haya debido a una decisión facultativa.

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

INDICACIÓN DE TRATAMIENTO SUPERVISADO: Señalar los factores de riesgo de incumplimiento que presente el paciente y que puedan indicar un tratamiento supervisado. Se considera RETRATAMIENTO a un tratamiento prescrito en un caso que NO cumpla el criterio de caso inicial o nuevo.

SITUACIONES DE RIESGO EPIDEMIOLÓGICO

- Relación con algún tipo de colectivo:** especificar si el caso ha tenido o tiene relación habitual, laboral o de otro tipo, con cualquier colectivo en un local cerrado, indicando el tipo y el nombre del colectivo. *Ejemplo: empresa "...", colegio "...", residencia "...", etc.*
- Otras:** especificar cualquier otra situación que se considere de riesgo de transmisión de la enfermedad tuberculosa a otras personas fuera del círculo de convivientes.

IDENTIFICACIÓN DE CONTACTOS

Especificar los convivientes domiciliarios y personas con relación habitual estrecha con el caso (pareja, amigos íntimos, otros familiares, etc.).

Formulario II: Encuesta epidemiológica de fin de seguimiento e instrucciones de cumplimentación

TUBERCULOSIS

ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE FIN DEL SEGUIMIENTO

DATOS DEL PACIENTE

Apellidos y nombre Nº Historia

CENTRO que realiza el seguimiento ¿Precisó ingreso? No Sí → Centro.....

DIAGNÓSTICO

Pruebas diagnósticas	¿Se ha realizado?	Tipo de muestras	Resultado
Baciloscopia	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí →	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Pendiente
Cultivo	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí →	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Pendiente
PCR	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí →	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Pendiente
Anatomía patológica	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí →	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Pendiente

LOCALIZACIÓN

RESPIRATORIA

- Pulmonar → ¿Patrón miliar? No Sí
- Pleural Laríngea Ganglios intratorácicos

EXTRARRESPIRATORIA

- Meningea Otras extrarrespiratorias (especificar)

IDENTIFICACIÓN DEL GERMEN

- M. tuberculosis*
- M. bovis*
- Otro (especificar)
- Pendiente
- No realizada

ANTIBIOGRAMA

- Sin resistencias
- Con resistencias (especificar)
- Pendiente
- No realizado

PROCESOS ASOCIADOS

- Silicosis Insuf. renal crónica Embarazo / puerperio
- Tto. inmunosupresor Diabetes Lesiones fibróticas antiguas
- Neoplasia Gastrectomía Otros (especificar)
- Alcoholismo
- Consumo de heroína
- Tto. con metadona

Contacto conocido con otro caso de TB: No Sí

Quimioprofilaxis previa: No Sí → Año

INFECCIÓN VIH

- VIH positivo
- VIH negativo
- No realizado

PROBLEMA SOCIAL / CULTURAL / PSIQUIÁTRICO

(especificar)

TRATAMIENTO

Fecha de Inicio / /

Fecha de Finalización / /

PAUTA 2 ZRH + 4 RH 2 EZRH + 4 RH

2 ERH + 7 RH Otra (especificar)

MODALIDAD DE TRATAMIENTO

- Autoadministrado diario
- Tratamiento directamente observado (TDO) diario
- Tratamiento directamente observado (TDO) intermitente
- Otras modalidades de supervisión

Centro / Servicio responsable de la supervisión (especificar)

CAMBIO DE LA PAUTA → No Sí → Fecha / /

MOTIVO:

- Efectos adversos Abandono recuperado
- Resistencias Fracaso terapéutico / enfermo crónico
- Otros (especificar)

CONCLUSIÓN FINAL

- Curación bacteriológica Tratamiento completo Abandono / Pérdida → Fecha último contacto / /
- Fallecimiento durante el tratamiento → Fecha / / No tuberculosis
- Fracaso terapéutico / enfermo crónico
- Traslado a otro centro o Comunidad Autónoma (especificar) → Fecha / /

OBSERVACIONES

DATOS DEL DECLARANTE

NOMBRE Nº COLEGIADO

CENTRO Fecha de declaración / /

Firma:

FUENTE del caso: EDO Microbiología CMBD R. SIDA R. Mortalidad Otras:

(a cubrir por Vigilancia Epidemiológica)

Esta **ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE FIN DEL SEGUIMIENTO** se cubrirá cuando ocurra alguno de los eventos del apartado CONCLUSIÓN FINAL, que implica la finalización del seguimiento de un caso de tuberculosis (TB). En el **FRACASO TERAPÉUTICO**, donde el paciente inicia un nuevo tratamiento, se enviará otra ENCUESTA cuando ocurra una nueva conclusión final.

NORMAS GENERALES

- La notificación de casos de TB se presenta en forma de una doble hoja autocable; por tanto presione al cubrirla y compruebe que las dos hojas son legibles.
- El ORIGINAL de este impreso debe enviarse a la Sección de Vigilancia Epidemiológica por la vía establecida en cada centro. La COPIA pasará a formar parte de la Historia Clínica del paciente.
- Utilice, por favor, escritura legible y letras mayúsculas.
- Para cumplimentar las fechas use el formato *día/mes/año*, usando dos cifras para cada dato siempre que se conozca. *Ejemplo: 03/05/06*.
- En las casillas de tipo , marcar con un aspa la respuesta que desee. *Ejemplo:* .

DIAGNÓSTICO

TIPO DE MUESTRAS: Este espacio se reserva para detallar el origen de la/s muestra/s. *Ejemplo: esputo*

LOCALIZACIÓN: Señalar TODAS las localizaciones de enfermedad tuberculosa que presente el paciente.

➤ RESPIRATORIA

- PULMONAR:** en este apartado se incluyen las formas de TB que afectan al parénquima pulmonar y/o al árbol traqueobronquial.
 - **Patrón miliar:** se refiere al patrón radiológico característico de la afectación difusa del parénquima pulmonar por diseminación hematógena.
- Las otras formas de TB respiratoria que no afectan al parénquima pulmonar y/o árbol traqueobronquial tienen su casilla correspondiente: pleura, laringe y ganglios intratorácicos (hiliares y/o mediastínicos).

➤ EXTRARRESPIRATORIA

En este apartado se incluyen las formas de TB que afectan a cualquier otra localización que no esté recogida en las casillas anteriores, como: TB de los ganglios linfáticos extratorácicos, TB osteoarticular, TB del SNC (considerando por separado la MENINGITIS TUBERCULOSA que se especifica en la casilla correspondiente), TB genitourinaria, TB digestiva/peritoneal, TB cutánea, TB pericárdica,... etc.

TRATAMIENTO

FECHA DE INICIO Y FECHA DE FINALIZACIÓN: se refieren a las fechas de inicio y fin del tratamiento del episodio actual de TB.

PAUTA: Se usan las siguientes convenciones para especificar los fármacos: Z = Pirazinamida; R = Rifampicina; H = Isoniazida; E = Etambutol

MODALIDAD DE TRATAMIENTO: Señalar todas las modalidades de tratamiento que haya realizado el paciente (sin tener en cuenta el tratamiento durante la hospitalización inicial). Para los TDO y otras modalidades de supervisión señalar el Centro o Servicio responsable.

- Autoadministrado diario:** Tratamiento diario tomado por el propio paciente en el domicilio, sin controles distintos de los habituales.
- Tratamiento directamente observado (TDO) diario:** Tratamiento diario realizado en presencia de un observador designado, que verifica sistemáticamente la ingesta correcta de las tomas de medicación y las registra con su fecha, ya sea ambulatoriamente o en una unidad cerrada.
- Tratamiento directamente observado (TDO) intermitente:** Pauta de tratamiento intermitente, en el que todas las tomas de medicación (2 ó 3 por semana, según se indique), se realizan en las mismas condiciones de observación que en el apartado anterior, y en régimen ambulatorio.
- Otras modalidades de supervisión:** Cualquier otra modalidad de supervisión del tratamiento en la que no se realiza sistemáticamente la observación directa de la ingesta de los fármacos. *Ejemplo: supervisión semanal del cumplimiento, visitas de refuerzo, control de recetas, controles de metabolitos en orina,... etc.*

CONCLUSIÓN FINAL

- CURACIÓN:** Paciente que ha completado el tratamiento Y además presenta confirmación bacteriológica de la negativización del esputo:
 - Si el diagnóstico se confirmó mediante cultivo, presenta cultivo negativo en una muestra tomada al final del tratamiento y, como mínimo, en otra muestra tomada en otra ocasión previa.
 - Si el diagnóstico sólo se baso en baciloscopia, presenta baciloscopia negativa en una muestra tomada al final del tratamiento y, como mínimo, en otra muestra tomada en otra ocasión previa.
- TRATAMIENTO COMPLETO:** Paciente que ha completado el tratamiento y NO cumple criterios para ser clasificado como curación ni como fracaso terapéutico.
- FALLECIMIENTO DURANTE TRATAMIENTO:** Paciente que ha fallecido POR CUALQUIER CAUSA durante el curso del tratamiento. También se incluirán en esta categoría los casos fallecidos con tuberculosis, pero que nunca iniciaron tratamiento, y los que fueron diagnosticados *post-mortem*.
- FRACASO TERAPÉUTICO:** Paciente que debe comenzar un nuevo esquema terapéutico después de haber fracasado en un tratamiento previo. Se refiere a las siguientes circunstancias:
 - Paciente en el que, tras al menos 4-5 meses de tratamiento, persisten los cultivos positivos sin reducción significativa del número de colonias (*ausencia de conversión bacteriológica*).
 - Paciente que, en cualquier momento del tratamiento, presenta dos cultivos positivos consecutivos con número creciente de colonias, después de haber tenido dos cultivos negativos consecutivos (*reversión de la conversión bacteriológica*).
 - En los casos con diagnóstico de presunción, que hayan presentado cultivos negativos antes del inicio del tratamiento, la aparición de un cultivo positivo tras al menos 2 meses de haber iniciado el tratamiento.
- ENFERMO CRÓNICO:** Paciente que presenta baciloscopia y/o cultivo positivo tras haber terminado un régimen de retratamiento.
- TRASLADO:** Paciente que ha cambiado de domicilio y por ello su seguimiento ha sido transferido a otro centro sanitario, y cuyos resultados terapéuticos son desconocidos.
- ABANDONO / PÉRDIDA:** Paciente que durante 2 meses o más ha interrumpido el tratamiento, sin que se deba a una decisión facultativa; o bien con el que se ha dejado de tener contacto, habiendo transcurrido al menos 2 meses sin poder obtener información sobre el resultado del tratamiento, exceptuando los casos de traslado.
- NO TUBERCULOSIS:** En este apartado se incluyen todos los casos, previamente declarados como TB, cuyo diagnóstico final no haya sido tuberculosis. *Ejemplo: infección por micobacterias que no formen parte del complejo M. tuberculosis.*

IMPRESO DE ESTUDIO DE CONTACTOS DE UN CASO DE TUBERCULOSIS

IDENTIFICACIÓN DEL CASO ÍNDICE NOMBRE Y APELLIDOS: SEXO: FECHA DE NACIMIENTO:/...../.....
 DOMICILIO: LOCALIDAD: CONCEJO:
 OCUPACIÓN: CENTRO DE TRABAJO/ESTUDIO: LOCALIDAD:
 TELÉFONO/S: / FECHA DE DIAGNÓSTICO:/...../..... CENTRO DE DIAGNÓSTICO:
 OBSERVACIONES:

COLECTIVO A ESTUDIO NOMBRE DEL ESTABLECIMIENTO: FECHA DE INICIO DEL ESTUDIO:/...../.....
 CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO A ESTUDIO: FECHA DE FIN DEL ESTUDIO:/...../.....

N°	NOMBRE COMPLETO DEL CONTACTO	EDAD	RELACIÓN PERSONAL O SOCIAL	TIEMPO DE CONTACTO	BCG	PT PREVIA (mm y año)	QP/QT PREVIA	PRUEBAS DE TUBERCULINA			RX	VALORACIÓN DEL RIESGO	DIAGNÓSTICO	ACCIÓN
								PT1ª	PT2ª	PT3ª				
								mm fecha	mm fecha	mm fecha				
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														
10														

OBSERVACIONES:

MÉDICO QUE REALIZA EL ESTUDIO: FIRMA:

N° DE COLEGIADO: CENTRO:

INSTRUCCIONES DE CUMPLIMENTACIÓN

NORMAS GENERALES:

- Utilice, por favor, escritura legible y letras mayúsculas.
- Para cumplimentar las fechas use el formato *día/mes/año*, usando dos cifras para cada dato, siempre que se conozca. *Ejemplo: 13/02/07.*
- Utilice tantas hojas de IMPRESO DE ESTUDIO DE CONTACTOS DE TB como necesite, numerando en la esquina superior derecha cada hoja utilizada.
- Forme en cada hoja, y siempre que sea posible, grupos de contactos homogéneos. *Ejemplo: estudio de contactos en un centro escolar, agrupe en una hoja a compañeros, otra a profesores, etc.*

IDENTIFICACIÓN DEL CASO ÍNDICE

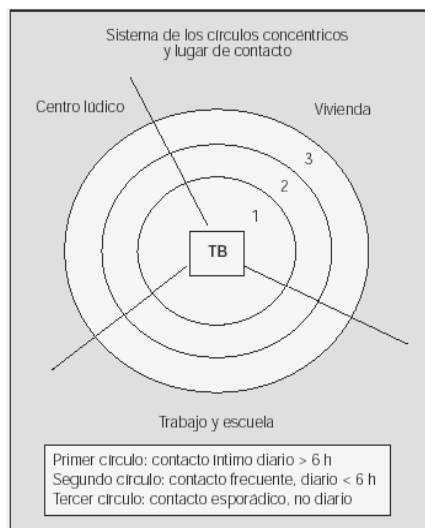
- SEXO: se refiere al sexo biológico del paciente. Escribir H (hombre) o M (mujer).
- DOMICILIO, LOCALIDAD Y CONCEJO: hace referencia al último año. Si hubiese más de un domicilio en el mismo año, anotar el más reciente.
- OCUPACIÓN, CENTRO DE TRABAJO/ESTUDIO Y LOCALIDAD: se refiere al último año. Si hubiese más de una ocupación en el mismo año, anotarlo en "OBSERVACIONES".
- TELÉFONO/S: conseguir, siempre que sea posible, dos números de teléfono.
- FECHA Y CENTRO DE DIAGNÓSTICO: anotar la fecha en la que se diagnosticó al caso índice de tuberculosis y el centro que lo realizó.
- OBSERVACIONES: espacio reservado para anotar, si fuese necesario, alguna característica especial o importante del caso.

COLECTIVO A ESTUDIO

- NOMBRE DEL ESTABLECIMIENTO: Indique, por favor, el tipo de centro de trabajo, estudio o institución y el nombre oficial del mismo. *Ejemplos: Colegio ".....", Instituto ".....", Empresa ".....", etc.*
- CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO A ESTUDIO. *Ejemplos: compañeros de aula/compañeros de trabajo, compañeros de ocio/patio/café, profesores, educadores, cuidadores, personal sanitario, etc.* Detallar cualquier característica relevante del grupo a estudio.

REGISTRO DE CONTACTOS

- RELACIÓN PERSONAL/SOCIAL:** indicar que tipo de relación tiene con el caso. *Ejemplo: abuelo/a, amigo/a, pareja, compañero/a de trabajo/estudio, etc.*
- TIEMPO DE CONTACTO:** Indicar en que círculo se encuentra la persona: **1º, 2º o 3º**, según el tiempo establecido en el sistema de círculos concéntricos (ver imagen).
- BCG:** La vacuna de la TB (Bacilo de Calmette-Guérin). Indicar **SI**, si ha recibido la vacuna, confirmado mediante comprobación documental o visualización de la cicatriz vacunal, o **NO** en caso de no cumplir ninguno de los requisitos anteriores.
- PT:** Prueba de la Tuberculina. **PT PREVIA:** PT hecha con anterioridad al estudio de contactos actual. Indique los mm de induración y el año de realización (aunque sea aproximado).
- QP:** Quimioprofilaxis. **QT:** Quimioterapia. **QP /QT PREVIA:** Indique QP o QT en caso de haber recibido quimioprofilaxis o quimioterapia, respectivamente, antes del estudio actual.
- PRUEBAS DE TUBERCULINA: INDICAR SIEMPRE LOS MILÍMETROS (mm) DE INDURACIÓN Y LA FECHA DE LECTURA DE LA PT.** **PT1º:** PT basal del estudio de contactos. **PT2º:** PT realizada a los 7-10 días (efecto booster). **PT3º:** PT realizada a los 2 meses del último contacto con el caso (finalizado el período ventana o de latencia).
- RX:** Estudio radiológico del tórax. Indicar una de las siguientes opciones utilizando la abreviatura marcada en negrita: normal (**NOR**), alteración patológica (**ALT**), pendiente (**PEN**) o no realizada (**NR**).



- VALORACIÓN DEL RIESGO:** el médico responsable deberá tener en cuenta las siguientes características en la valoración del riesgo:
 - ✓ Características del caso índice (densidad bacilar, presencia o no de resistencias a fármacos, características radiológicas, síntomas y tiempo transcurrido desde su aparición, tipo de relación mantenida con los contactos...).
 - ✓ Susceptibilidad del contacto (edad, estado inmunitario, nivel socioeconómico, factores de riesgo...).
 - ✓ Duración de la relación entre el contacto y el caso.
 - ✓ Características físicas del lugar de contacto (amplitud/ hacinamiento, ventilación, luz, higiene...).De manera general se considerará:
 - **RIESGO ALTO:** convivientes domiciliarios, personas del ámbito laboral, escolar o de ocio que tengan una relación íntima o un contacto estrecho diario de más de 6 horas. Se incluirán las personas inmunodeprimidas aunque no tuvieran un contacto tan estrecho.
 - **RIESGO MODERADO:** personas que tengan un contacto no íntimo, menor de 6 horas diarias.
 - **RIESGO BAJO:** contactos esporádicos, no diarios.
- DIAGNÓSTICO:** escriba, por favor, una de las siguientes opciones abreviadas marcadas en negrita (**INF, NO INF, ENF, NO EST, EI**)
 - ❖ **INFECTADO (INF):** Persona que presenta criterio de infección tuberculosa (PT positiva no atribuida a otra causa distinta de infección tuberculosa)
 - ❖ **NO INFECTADO (NO INF):** Persona que no presenta criterio de infección tuberculosa.
 - ❖ **ENFERMO (ENF):** Caso de TB (sospechoso o confirmado). Se debe cubrir el IMPRESO DE DECLARACIÓN INICIAL DE TB.
 - ❖ **NO ESTUDIADO (NO EST):** Paciente que, estando indicado el estudio, rechaza participar o no acude a la cita.
 - ❖ **ESTUDIO INTERRUMPIDO (EI):** Persona que inicia el estudio pero lo abandona en cualquier momento posterior sin completarlo.
- ACCIÓN:** se refiere a la actitud clínica a seguir con el paciente, en función del diagnóstico y circunstancias personales. Escriba, por favor, una de las siguientes opciones abreviadas marcadas en negrita: **QP-A, QP-R, QT, VIG, X**.
 - ➔ **QP:** quimioprofilaxis. Consignar si el paciente está dispuesto a realizar la **QP recomendada:**
 - ❖ **QP-A:** QP Aceptada por el paciente.
 - ❖ **QP-R:** QP Rechazada por el paciente.
 - ➔ **QT:** quimioterapia (tratamiento antituberculoso).
 - ➔ **VIG:** vigilancia del paciente con el fin de detectar precozmente una posible TB futura en el periodo de mayor riesgo. La vigilancia comprende la exploración clínica y radiológica, cada 6 meses aproximadamente, durante los 2 años siguientes al contacto de riesgo. Incluye, además, instrucciones al paciente para consultar precozmente a su médico si presentase síntomas respiratorios o generales en cualquier momento. La vigilancia es la alternativa recomendada para los infectados que estén en una de estas dos situaciones: 1) QP-R (QP Rechazada) por el paciente. 2) No indicación de QP por contraindicación, edad u otra circunstancia que la desaconseje.
 - ➔ **X:** no está indicada ninguna acción.



Bibliografía básica

- Protocolo de Vigilancia de Tuberculosis, Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, 2010.
- Recomendaciones SEPAR. Documento de consenso sobre el diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. Arch Bronconeumol.2010; 46(5):255-274.
- Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico y el tratamiento y la prevención de la tuberculosis. Guías de práctica clínica en el SNS. Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad.2010.
- CDC. Tuberculin Skin Testing.2010. En <http://www.cdc.gov/tb>.
- Infección Tuberculosa y Estudio de Contactos. Xunta de Galicia. Consellería de Sanidad. Dirección General de Salud Pública y Planificación. 2009.
- Decisión de la Comisión de 28 de Abril de 2008 que modifica la Decisión 2002/253/CE, por la que se establecen las definiciones de los casos para comunicar las enfermedades transmisibles a la red comunitaria, de conformidad con la Decisión nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, Diario Oficial de la Unión Europea, 18 de Junio 2008.
- Recomendaciones SEPAR, Normativa SEPAR: Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis.2008.
- Documento de consenso sobre prevención de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el VIH en el año 2008. Recomendaciones del Grupo de Estudio del Sida (GESIDA)/Plan nacional Sobre el Sida. Enferm Infecc Microbiol Clin 2008; 26(7):437-64.
- Protocolos del Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis en Asturias, 2007.
- Plan para la Prevención y el Control de la Tuberculosis en España, Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007.
- Guía para la vigilancia y el control de la tuberculosis. Generalitat Valenciana, Consellería de Sanitat, 2007.
- Micobacterias. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2005. En: <http://www.seimc.org>
- Protocolos para la Prevención y el Control de la Tuberculosis en la Atención Primaria de Salud. Generalitat de Catalunya.2003.
- Protocolos de Vigilancia Sanitaria Específica, Agentes Biológicos. Comisión de salud Pública. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.2002.
- Comité asesor de vacunaciones y enfermedades inmunoprevenibles del Principado de Asturias, informes y recomendaciones. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios del Principado de Asturias, Dirección General de Salud Pública.2002.
- Asociación Española de Vacunología. En <http://www.vacunas.org>.
- Recomendaciones SEPAR. Normativa SEPAR: Normativa sobre la prevención de la tuberculosis. Arch Bronconeumol. 2002; 38(9):441-51.
- Guía Sistema de Vigilancia Epidemiológica del Principado de Asturias, Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO), definiciones de caso, 1998.

